REPUBLIQUE DU RWANDA

MINISTERE DE LA SANTE
B.P. 84 KIGALI
www.moh.gov.rw

FORMULAIRE NATIONAL DES MEDICAMENTS ESSENTIELS

Première édition, Octobre 2007

OMS
WHO

USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

MSH Management Sciences for Health
RPM Plus | Rational Pharmaceutical Management Plus

REPUBLIQUE DU RWANDA

MINISTERE DE LA SANTE
B.P 84 KIGALI
www.moh.gov.rw

FORMULAIRE NATIONAL DES MEDICAMENTS ESSENTIELS

Première édition, Octobre 2007

PREFACE

Le Ministère de la Santé a le plaisir de présenter cette première édition du *« Formulaire National des Médicaments Essentiels »*. Son apparition est le fruit des efforts conjugués de différents, professionnels de la santé, qui ont bien voulu honorer notre appel et apporter leur concours.

Le Rwanda, cherchant à doter les prestataires de soins de santé de ce formulaire, s'est inspiré de la situation presque universelle de l'usage incorrect et irrationnel de produits pharmaceutiques, par manque d'information pharmaco thérapeutique.
Cette situation s'est toujours accompagnée de Mcheuses conséquences, comme l'augmentions des résistances des cas d'échecs thérapeutique, les cas d'intoxication ainsi que des pertes socio-économiques.

Préoccupé de cette situation et de ses conséquences, et surtout animé par la volonté de mettre en œuvre la Politique Sanitaire Nationale, le Ministère de la Santé s'est engagé à élaborer le présent formulaire. Il aura comme impact la prévention d'une mauvaise prise en charge thérapeutique des maladies les plus prévalantes et ensuite contribuer à l'amélioration de l'usage rationnel des médicaments dans notre pays. Ce document est en harmonie avec les Objectifs pour le développement du Millénaire et de la *Vison* 2020 qui prévoient que toute la population aura accès équitable aux Médicament essentiels.

Le présent Formulaire a été élaboré sur base de la « *Liste Nationale des Médicaments Essentiels, 1`m` édition 2005*». Il reprend les principales caractéristiques thérapeutiques pour chaque médicament décrit, ainsi que d'autres informations utiles.

Ce « *Formulaire National des Médicaments Essentiels* » est destiné à tous les professionnels de santé (Médecins, Dentistes, Pharmaciens, Infirmiers et autres paramédicaux) qu'ils soient dans le secteur public ou privé pour qu'ils offrent de services de qualité. Nous recommandons le recours à ce formulaire comme outil de première référence pour toute information relative aux médicaments essentiels.
Il sera révisé et mis à jour chaque fois que de besoin, étant donné que cette première édition servirait de test.

Nous félicitons l'ensemble des acteurs qui ont pris part à l'élaboration de ce document et nous tenons à remercier les partenaires qui y ont apporté leur contribution tant technique que financière notamment l'Union Européenne, l'Organisation Mondiale de la Santé, USAID et Management Sciences for Health/RPM Plus-RWANDA.

COMITÉS D'ELABORATION DU DOCUMENT

Le Ministère de la santé félicite et remercie l'équipe de pharmaciens et des médecins qui Ont contribué à la confection de ce document de Formulaire National des Médicaments Essentiels.

Il s'agit de :

A. Comité de confection du document:

1. Phn MUNYANKINDI Védaste, Ministère de la santé et Coordinateur du comité
2. Phn BIENVENU Emile Pharmacien pharmacologiste, Enseignant à l'Université Nationale du Rwanda, **Consultant**
3. Dr SEMINEGA Benoît, Médecin Interniste, Enseignant à L'Université Nationale du Rwanda, **Consultant**
4. Phn TUYISENGE Stella Matutina, NPO/EDM/OMS
5. Phn Alexis RUZINDAZA, Pharmacien chargé de l'information pharmaceutique au Ministère de Santé
6. Phn joseph KAI3ATENDE, Pharmacien chargé de l'information pharmaceutique au Ministère de Santé
7. Phn GÂTERA Antoine, MSH/RPM PLUS-RWANDA

B. Les Médecins et **Pharmaciens participants à l'atelier de validation du document :**

1. Dr GASI{UGI Innocent, Médecin Directeur de l'hôpital de District BUGESERA
2. Phn MUGANGA Raymond, Pharmacien pharmacologiste, Enseignant à l'Université Nationale du Rwanda
3. Dr.SEMINEGA Benoît, Médecin intemiste, Enseignant à l'Université Nationale du Rwanda
4. Or.TWAGIRAMUGABE Théogëne, Médecin Anésthésie-Réanimateur, Enseignant à l'Université Nationale du Rwanda
5. Phn RUTAMBIKA Noël, Pharmacien Responsable de pharmacie de l'hôpital Universitaire de .Butare
6. Phn UWAYISABA Philomème, Pharmacien en charge de l'enregistrement des médicaments au Ministère de la Santé

7. Phn NKULIKIYIMANA Sébastien, Inspecteur au Ministère de Santé
8. Phn MUNYANKINDI Faustin, Inspecteur au Ministère de Santé
9. KAMANZI Immaculée, Dentiste au CHUK
10. Dr RUDASINGWA Gatege Joseph, Médecin Interniste au CHUK, Enseignant à l'Université Nationale du Rwanda
11. Phn NSENGIYUMVA Innocent, Pharmacien en charge de L'enregistrement des médicaments au Ministère de Santé
12. Phn SHEMA N. Fabrice, Pharmacien Responsable de la Pharmacie Continentale
13. Phn GAHONGAYIRE Monique, Pharmacien Responsable de la Pharmacie Carrefour
14. Dr. MUSABEYEZU Emmanuel, Médecin Intemiste pneumologue au KFH
15. MFIZI Ephrem. Médecin Interniste pneumologue au KFH
16. Dr. Godelieve MUDEREVA, Médecin ophtalmologue au CHUK
17. Phn Charles AHORUKOMEYE, Pharmacien Responsable de la Pharmacie Shine
18. Phn Patrick GAPARAYI, Pharmacien chargé de l'analyse de la chaîne d'approvisionnement au Trac
19. Phn MUTANGUHA Viateur, Pharmacien chargé de l'information pharmaceutique au Ministère de Santé
20. MUKASHEMA Jacqueline, chargé de la gestion des antituberculeux au PNILT
21. Dr KAGAME Abel, Médecin Cardiologue au CHUK et Enseignant 'à l'Université Nationale du Rwanda
22. Phn GATERA Antoine, Senior advisor MSH/RPM Plus
23. Phn SAGWA Evans, Pharmacien à King Fayçal Hospital (KFH)
24. Phn RUZINDAZA Alexis, Pharmacien chargé de l'information pharmaceutique au Ministère de Santé
25. Dr. GAHONGAYIRE Françoise, Dermato-vénérologie au KFH
26. Dr. KABAHIZI Jules, Médecin Néphrologue au KFH
27. Dr MUGABO jules, Médecin chargé de la prise en charge thérapeutique des personnes vivant avec le V1H au TRAC
28. Dr. NGAMIJE Daniel, Médecin Coordinateur du PNILP

29. Dr VYANKANDONDERA Joseph, Médecin Gynécologue au CHUK
30. Dr. MUNYANKINDI Laurent, Médecin Gynécologue au CHUK
31. L Dr UWURUKUNDO J.Marie Claude, Médecin Pédiatre au CHUB
32. Dr NYAWAKIRA Anicet, Médecin Pédiatre au CHUB
    Phn KALISA Ernest, Pharmacien à.l'Hôpital Militaire de Kanombe
33. Dr. GAS1NZIGWA Raphael, Médecin Psychiatre à l'Hôpital Neuropsychiatrique de Ndera
34. Phn MWESIGYE Patrick, Pharmacien Inspecteur au Ministère de Santé.

C. Equipe de mis en forme et d'édition du document

1. Phn MUTANGUHA Viateur, Coordinateur du TPF/Minisanté
2. Phn MUNYANKINDI Védaste, TPF/Minisanté
3. Phn Stella TUYISENGE Matutina, EDM/OMS
4. Phn BIENVENU Emile Pharmacien pharmacologiste, Enseignant à l'Université Nationale du Rwanda, **Consultant**
5. Dr SEMINEGA Benoît, Médecin lntemiste, Enseignant à l'Université Nationale du Rwanda, Consultant

ABREVIATIONS

AINS	Anti-inflammatoire Non Stéroïdien
ARN	Acide Ribo-nucléique
ASA	Acide Acétyl Salicylique
AVK	Anti vitamine K
BGN	Bacille Gram Négatif
BPCO	Broncho-neumonie Chronique Obstructive
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
CK	Créatinine-kinase
COX	Cyclo-oxygénase
ECG	Électrocardiogramme
GABA	Acide Gamma Amino Butyrique
HDL	High Density Liproproteins
IECA	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
IMAO	Inhibiteurs des Mono Amines Oxydases
ISRS	Inhibiteurs Sélectifs de Recaptage de la Sérotonine
IVG	Insuffisance Ventriculaire Gauche
mEq	Milliéquivalent
NFP	Numération de la Formule Plaquettaire
ORL	Otho Rhino Laryngologie
SG	Solution glucosée
SIDA	Syndrome d'Immuno Déficience Acquise
SNC	Système Nerveux Central
VLDL	Very Low Density Liproproteins

INTRODUCTION

Le Formulaire National des Médicaments Essentiels (FNME) est un recueil d'informations scientifiques et techniques sur les médicaments. Il contribue à l'usage rationnel des médicaments prôné par la Politique Pharmaceutique Nationale.

L'initiative de rédaction de ce FNME est venue du Ministère de la Santé qui, en 2004, a mis en place ,un comité technique chargé de son élaboration. La présente édition concerne les médicaments de la Liste Nationale des Médicaments Essentiels publiée par le Ministère de la Santé en Décembre 2005.

Le présent Formulaire a les caractéristiques suivantes :
1. Il permet de rechercher un médicament à partir de sa Dénomination Commune Internationale (DCI ou nom générique) décrit au sein de la classe pharmacothérapeutique correspondant. Les différentes classes peuvent être facilement retrouvées dans la table des matières pour faciliter la recherche.

2. Pour chaque classe pharmacothérapeutique, une brève introduction donne les caractéristiques thérapeutiques essentielles et communes à toute la classe afin de dresser le profil général de cette classe dont les médicaments vont être décrits et faciliter la bonne compréhension des données présentées pour chaque médicament.
3. Les informations contenues dans la fiche de chaque médicament sont les suivantes:

- Nom du médicament sous sa DCI
- Sa forme pharmaceutique • Son mode d'action
- Ses indications
- Ses contre-indications
- Sa posologie et mode d'emploi
- La durée du traitement
- Ses effets secondaires
- Ses précautions d'emploi
- Remarques et/ou informations du patient (si nécessaire).

4. A la fin de ce FNME se trouve un index qui reprend tous les médicaments traités par ordre alphabétique, permettant ainsi de retrouver facilement des renseignements sur un médicament décrit.

Les auteurs pensent que ce document contribuera à l'amélioration des traitements médicamenteux par un bon choix de médicament à une dose exacte. Ce qui améliorera sans doute un usage rationnel des médicaments. Ils comptent en enfin sur les observations et commentaires qui proviendront de tous les professionnels de la santé pour la confection de la prochaine édition.

TABLE DES MATIERES

COMITÉS D'ELABORATION DU DOCUMENT iii

ABREVIATIONS vii
INTRODUCTION ix

TABLE DES NIATIERES xi
Chapitre 1. ANESTHESIQUES ET MEDICAMENTS ADJUVANTS 1
1.1 ANESTHESIQUES GENERAUX 1
1.1.1. Les agents intraveineux 1
1.1.2. Les agents anesthésiques volatils par inhalation 6
1.1.3. Les gaz d'inhalation 10
1.2. ANESTHESIQUES LOCAUX 12
1.3. LES PREMEDICATIONS ANESTHESIQUES 17
1.4. LES MYORELAXANTS ET INHIBITEURS DE LA CHOLINESTERASE 21
Chapitre 2: ANALGESIQUES, ANTIPYRÉTIQUES ET ANTIINELAMMATOIRES 27
2.1. ANALGESIQUES ET ANTIPYRÉTIQUES 27
2.2. LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS 31
Indométhacine 34
2.3. ANALGESIQUES MORPHINIQUES, PREMEDICATION ANESTHESIQUES 35
2.4. LES ANTIMIGRAINEUX 44
2.4.1 Médicaments de la crise migraineuse aigue 44
2.4.2 Médicaments prophylactiques 46
2.5. ANTIGOUTEUX 47
Chapitre 3: MEDICAMENTS DU SYSTEME CARDIO VASCULAIRE 51
3.1. LES MEDICAMENTS ANTIANGOREUX 51
3.2. LES MEDICAMENTS ANTIARYTHMIQUES 62
3.3. LES MEDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS 64
3.4. LES DIURETIQUES 73
3.5. MEDICAMENTS DE LA COAGULATION 82

Chapitre 4: MEDICAMENTS DE LA PATHOLOGIE GASTRODUODENALE 89
4.1. LES INHIBITEURS DE LA SECRETION ACIDE GASTRIQUE 89
4.2. ANTACIDES 93
4.3. ANTIEMETIQUES 94
4.4. ANTISPASMODIQUES 97
4.5. LAXATIFS 100
4.6. RI:HYDRATANTORAL 102
Chapitre 5 : ANTISHIMASTIQUES 105
5.1. LES BASES XANTHIQUES 105
5.2. LES SYMPATHOMIMETIQUES 108
5.3. Les COTRICOSTEROIDES 111
5.4. AUTRE ANTIASTHMATIQUE 112
ANTIANAPHYLACTIQUES 115
6.1. ANTIHISTAMINIQUES 115
6.2. CORTICOIDES 118
6.3. PARASYMPATHOMIMETIQUES 123
Chapitre 7: MEDICAMÉNTS DU SYSTEME NERVEUX 125
7.1. HYPNOTIQUES; SEDATIFS, ANXIOLYTIQUES 125
7.1.1. Benzodiazépine ..... …125
7.1.2. Ester carbamique 128
7.2 NEUROLEPTIQUES. 130
7.2.1. Phénothiazine.....130
7.2.2. Butyrophénones.....132
7.2.3. **Autres neuroleptiques.....134**
7.3. ANTIDEPRESEURS 136
7.3.1. **Antidépresseurs tricycliques 136**
7.3.2. Sels de lithium 140
7.4. ANTIPARKINSONIENS 142
7.4.1. Agonistes dopaminergiques.....143
7.4.2. Anticholinergiques 145
7.5. ANTIEPILEPTIQUES.....149

Chapitre 8: MEDICAMENTS DU SYSTEME HORMONAL157

8.1. HORMONES SEXUELLES 157
8.1.1. Oestrogènes 157
8.1.2. Progestatifs 159
8.1.3. Estroprogestatifs 165
8.1.4. Androgènes 172
MEDICAMENTS AGISSANT SUR LA MUSCULATURE UTÉRINE 173
8.2.1. Ocytociques 173
8.2.2. Tocolytiques 175
8.3. INDUCTEURS DE L'OVULATION 176
8.4. MEDICAMENTS ANTIDIABETIQUES 178
8.4.1. Insuline 178
8.4.2. Sulfamides hypoglycémiants 181
8.4.3 Biguanides 183
8.4.4. Médicaments de l'hypoglycémie 186
8.5. MEDICAMENTS DE LA THYROIDE 188
Chapitre 9: ANTIINFECTIEUX 193
9.1. ANTIBACTERI ENS 193
9.1.1. Antibioques bêta-lactames 194
9.1.2. Bêta-lactame + inhibiteur des bêta-lactamases..... 214
9.1.3. Aminoglycosides 217
9.1.4. Macrolides 224
9.1.5. Quinolones 230
9.1.6. Sulfamides antibactériens 236
9.1.7. Tétracyclines 239
9.1.8. Phénicolés 242
9.1.9. Antiseptique urinaire : Les nitrofurannes 244
9.1.10. Antituberculeux 246
9.1.11. Antilépreux 256
9.2. ANTIPARASITAIRES 260
9.2.1. Anthelminthiques 260
9.2.2. Antifilariens 265
9.2.3. Antipaludéens 267
9.2.4. Antiamibiens 272

9.2.5. Trypanocides 273
9.3. ANTIRETRO V IRAUX 276
9.3.1. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse 276
9.3.2. .Inhibiteurs non-nucléotidiques.de fa transcriptase **inverse 286**
9.33. Inhibiteurs des protéases 289
9.3.4. Les associations ..... : 296
Chapitre 10: ANTITUMORAUX ..... …… ..... .305
10.1. AGENTS ALKYLANTS ..... ……...305
10.2 .ANTIBIOTIQUES ANTITUMORAUX..... ……. .307
Chapitre 1 I : MEDICAMENTS DU SYSTEME IMMUNITAIRE 313
11.1. VACCINS 313
11.2. IMMUNOGLOBULINES 325
11.3. SERUMS ……...328
Chapitre 12: VITAMINES, MINERAUX ET TONIQUES .. 331
12.1. VITAMINES 331
12.2. MINÉRAUX ..... ……342
12.3. Toniques ..... .346
Chapitre 13 : MÉDICAMENTS A USAGE EXTERNE……..349
13.1. MEDICAMENTS A USAGE DERMATOLOGIQUE. ..: ..... .349
13.1.1. Infections ..... ……349
Sulfadiazine argentique ou Argent sulfadiazine 353
13.1.2. Corticostéroïdes antiprurigineux et anti-inflammatoires 372
13.1.3. Médicaments antiacnéiques 376
I3.1.4. **Préparations protectrices ou** cicatrisantes 377
13.1.5. Divers 379
13.2. MEDICAMENTS DES AFFECTIONS WLVO-VAGINALES 382
13.3. MEDICAMENTS A USAGE OTIQUE 384
13.3.1 Corticostéroïdes + antimicrobiens 385
13.3.2 Préparations ramollissant le **cérumen ..... …386**

Chapitre 14: MEDICAMENTS OPHTALMOLOGIQUES... 387
14.1. ANTIMICROBIENS 387
14.1.1. Antibiotiques 388
14.1.2. Antiseptiques 391
14.1.3. Antiviraux 391
14.2. ANTI-INFLAMMATOIRES 392
14.2.1. Corticostéroïdes 392
14.2.2. Association corticostéroïdes + antibactériens ... 393
14.2.3. Mydriatiques 395
14.3. MEDICAMENTS ANTIGLAUCOMATEUX 396
14.3.1. Cholinomimétiques 396
14.3.2. Bêta-bloquants 397
14.3.3. Inhibiteurs de I'anhydrase carbonique 398
14.4. Anesthésiques locaux 399
14.5. Agents de diagnostic ophtalmologique 400
Chapitre 15: MEDICAMENTS UTILISES DANS LE TRAITEMENT DES INTOXICATIONS 401
15.1. PRINCIPES GENERAUX DE PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS ALGUES 401
15.1.1. Maintien des fonctions vitales et traitement symptomatique 401
15.1.2. **Décontamination 401**
15.1.3. Accélération de l'élimination **du toxique 404**
15.1.4. Les antidotes 405
15.2. INTOXICATIONS ALGUES ET ANTIDOTES 405
15.2.1. Intoxication par inhibiteurs des cholinestérases 405
15.2.2. Intoxication aux cyanures 407
15.2.3. Chélateurs des métaux 410
15.2.4. Intoxications par les opiacés 412
15.2.5. **Intoxication au paracétamol 414**
15.2.6. Intoxications par les agents méthémoglobinisants 415
15.2.7. Morsure de vipère **416**
15.2.8. Antidote pour les effets extrapyramidaux 417

15.2.9. Antidote des benzodiazépines 418

15.2.10. Autres intoxications 419
Chapitre 16: PRODUIT A USAGE DIAGNOSTIQUE 421
16.1. Produits iodés 421
16.2. Sulfate de baryum 423
Chapitre 17: MEDICAMENTS DIVERS 425

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 429
INDEX 433

Chapitre 1. ANESTHESIQUES ET MEDICAMENTS ADJUVANTS

1.1 ANESTHESIQUES GENERAUX

1.1.1. Les agents intraveineux

Des anesthésiques intraveineux peuvent être employés seulement lors de la petite chirurgie mais sont généralement employés pour l'induction anesthésique. Ils peuvent produire l'apnée et l'hypotension. Toute anesthésie générale, ne doit être utilisée que sous contrôle d'anesthésistes capables de maintenir une ventilation adéquate et de contrôler la respiration. Un équipement de réanimation doit être disponible et prêt à l'usage. Nous avons sur la liste des médicaments essentiels le thiopental sodique et la Kétamine.

La liste nationale des médicaments essentiels reprend le **Thiopental sodique,** la Kétamine et le **Propofol.**

Thiopental sodique

Formes pharmaceutiques
Forme injectable, poudre pour la solution de thiopental sodique de 0.5 g, de 1 g d'ampoules.

Actions
Anesthésique barbiturique intraveineux.
Effets hypnotique et anticonvulsivant.
Diminue la pression intracrânienne.
Assure la protection cérébrale contre l'hypoxie.
Diminue la tension artérielle.
Augmente la fréquence cardiaque mais présente une activité vagotonique pouvant entraîner une bradycardie; ce qui implique une prémédication presque obligatoire avec l'atropine
Déprime la respiration
Effet bronchoconstricteur
Effet histamino-libérateur
Passe la barrière foeto-placentaire

Indications

En anesthésie
Agent d'induction ou d'entretien de l'anesthésie générale, associé à d'autres agents

En réanimation:
Protection cérébrale (coma post-anoxie, hypertension intracrânienne)
Etat de mal convulsif.

Contre-indications
Incapacité de maintenir la voie aérienne
Hypersensibilité aux barbituriques
Dyspnée ou maladie respiratoire obstructive
Porphyrie.

Posologie
- Adulte : 100-150 mg
- Enfant : 5-7 mg/kg.

Durée d'action : 5-10 minutes
Délais d'action : 30-60 secondes

Effets indésirables
L'injection rapide peut avoir comme conséquence l'hypotension grave et le hoquet ; toux, spasme laryngé, réactions allergiques.

Précautions
Une injection extravasculaire a comme conséquence la nécrose étendue des parties locales.
Une injection intra-artérielle cause la douleur intense et peut avoir comme conséquence l'artériospasme
Une insuffisance hépatique exige la réduction de la dose d'induction.
Prudence lors de son usage au 3ème trimestre de la grossesse une dépression néonatale est observée.

Interactions médicamenteuses
Le thiopental augmente le risque d'arythmie et hypotension en cas d'association avec Amitriptyline, Clomipramine.
Le thiopental accroit l'effet d'hypotension en association avec les antihypertenseurs

Le thiopental accroit l'effet sédatif des anxiolytiques (Clonazépam, Diazépam, Fluphénazine)
Les sulfamidés augmentent l'effet du thiopental.
Le thiopentai potentialise avec l'isoniazide dans le sens d'une augmentation de l'hépatotoxicité
Idéalement, chez les patients sous isoniazide, il faut arrêter ce médicament une semaine avant ou choisir une autre anesthésie.

Kétamine

Forme pharmaceutique
Flacon de 10 ml dosé à 500 mg (50 mg/ml).

Actions
Anesthésique général intraveineux, apparenté aux hallucinogènes, qui procure une anesthésie dissociée.
Effet analgésique de surface.
Augmente la pression intracrânienne.
Augmente la fréquence cardiaque et la tension artérielle.
Déprime modérément la respiration.
Action bronchodilatatrice.
Provoque l'hypertonie musculaire diffuse prédominant aux muscles du cou et du thorax
Augmente la pression infra-oculaire.
Passe la barrière foeto-placentaire sans dépression respiratoire chez le foetus

Indications
Intervention générale pour les interventions de courtes durées ne nécessitant pas de relaxation musculaire.
Pansement des brûlés.
Réduction orthopédique mineure.
Asthmatique.
Etat de choc.
Obstétrique.
Sédation de complément dans l'anesthésie loto-régionale.
Induction d'anesthésie.

Contre-indications

Thyrotoxicose ;

Hypertension (y compris la pré-éclampsie) ;

Histoire d'accident cérébrovasculaire ;

Trauma cérébral, masse ou hémorragie intracérébrale ou toute autre cause de pression intra-crânienne augmentée;

Traumatisme de l'œil et pression intraoculaire augmentée ;

Désordres psychiatriques, en particulier d'hallucinations.

Posologie

En cas d'induction :

– *Par l'injection intramusculaire,* l'adulte et l'enfant : 6-8 mg/kg (durée d'anesthésie jusqu'à 25 minutes).

Par *voie intraveineuse,* l'adulte et l'enfant :2-4 mg/kg (durée d'anesthésie 5-10 minutes après la dose de 2 mg/kg).

– *Par perfusion intraveineuse* d'une solution contenant I mg/ml, adulte et enfant dose totale d'induction : 1-2 mg/kg; l'entretien, 10-45 microgrammes/kg/minute, toujours ajuster la dose selon de réponse anesthésique.

En cas d'Analgésie :

Par l'injection intramusculaire, l'adulte et l'enfant: commencer avec 4 mg/kg.

.Effets indésirables

Elévation passagère du pouls et de la tension artérielle

Des arythmies, des cas d'hypotension et de bradycardie sont de temps en temps rapportés.

Dépression respiratoire ou de l'apnée peut apparaître après injection IV rapide de doses élevées.

Diplopie et nystagmus

Etats de rêves agréables ou désagréables, hallucinations ou délires etc..

Précautions

Pendant le rétablissement, le patient doit rester calme mais sous observation.

Prudence Ion de son usage au 3ème trimestre de la grossesse,

une dépression néonatale est observée: Le passage transplancentaire de la kétamine est rapide mais limité.

Conduite de véhicule et utilisation de machine: Le patient devra être informe que la conduite de véhicule ou de manipulation d'engins dangereux ne peuvent pas être entreprise durant 24 heures ou plus (suivant la dose de kétamine).

Interactions médicamenteuses
Kétamine est cliniquement compatible avec les agents anesthésiques généraux ou locaux. L'utilisation concomitante de kétamine avec les barbituriques et les narcotiques peut prolonger le temps de réveil. (Voir interaction avec thiopentai).

Propofol

Forme pharmaceutique
Ampoule à 200mg120m1
Mécanismes d'action
Anesthésique génerai administré par voie veineuse d'action rapide et brève.

Le propofol possèderait une activité sur les récepteurs GABA-A en potentialisant l'action de l'acide y-amino-butyrique.

Possède une activité antiagrégant plaquettaire qui pourrait être liée à une inhibition de la thromboxane synthétase et/ou à une augmentation de la production de monoxyde d'azote par les leucocytes.

Possède une activité inhibitrice immunitaire qui pourrait avoir des conséquences lors de l'administration prolongée chez des sujets immunodéprimés.

Indications thérapeutiques
Induction et entretien de l'anesthésie.
Endoscopie digestive (adjuvant) : le propofol améliore le déroulement de l'examen.
Excitation psychomotrice.
Etat de mal épileptique après échec de tous les autres traitements.

Contre-indications
Allergie à l'huile de soja et/ou aux phosphatidiques de l'œuf.

Posologie et mode d'administration

Doses usuelles par voie Intraveineuse :

- Induction : 2 à 2,5 mg/kg de poids corporel (réduire la dose chez les sujets de plus de 55 ans). Chez l'enfant : 2,5-4mg/kg.
- Entretien : 6-15 mg/kg/h (10-20mg/kg/h chez l'enfant). -

Sédation : 2-8mg/kg/h.

On administrera le produit à la vitesse d'environ quatre millilitres pour dix secondes jusqu'à l'obtention de l'induction anesthésique.

Effets secondaires

- Douleur au point d'injection
  Hypotension artérielle
- Collapsus cardiovasculaire
- Bradycardie
  Choc anaphylactique
- Libido (augmentation)
- Porphyrie aigue intermittente (aggravation)
- Acidose métabolique
- Hypersensibilité.
- Coloration de l'urine

Précautions d'emploi

- Insuffisance cardiaque
- Insuffisance respiratoire
- Insuffisance hépatocellulaire sévère
- Insuffisance rénale sévère
- Epilepsie
- Porphyrie aigue intermittente

1.1.2. Les agents anesthésiques volatils par inhalation

Un des anesthésiques volatils, *éther, halothane* (avec ou sans le protoxyde d'azote), doit être employé pour l'induction quand les agents intraveineux sont contre-indiqués et en particulier quand l'intubation est susceptible d'être difficile.

La sécrétion bronchique et salivaire excessive peut être évitée par prémédication avec l'atropine. Le spasme laryngé peut se produire pendant l'induction et l'intubation.

Le saignement capillaire localisé peut être ennuyant et la nausée postopératoire, et le vomissement sont fréquents; "le temps de rétablissement est lent en particulier après administration prolongée. Si l'intubation est susceptible d'être difficile, le halothane est préféré. Il n'augmente pas les sécrétions salivaires ou bronchiques L'hépatite grave, qui peut être mortelle, se produit parfois ; il est plus probable dans les patients qui sont à plusieurs reprises anesthésiés avec le halothane au cours d'une période courte.

Les médicaments qui s'ont proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont le **Halothane, l'Ethrane, l'Isoflurane.**

Halothane

Forme pharmaceutique
Flacon de 250 ml pour inhalation

Action
Anesthésique général volatile, halogène
Bon narcotique, faiblement analgésique
Augmente la pression intracrânienne
Diminue la fréquence cardiaque et la tension artérielle
Déprime la respiration par action centrale et périphérique
Action bronchodilatatrice
Action myorelaxante faible
Diminue la pression intra-oculaire
Diminue **la** contractilité utérine et passe la barrière foeto-placentaire
Provoque l'hypothermie

Indications
Induction de l'anesthésie générale chez l'enfant
Entretien de l'anesthésie générale toujours en association avec l'oxygène
Anesthésie de l'asthmatique.
Bronchospasme.

Contre- indications
Histoire de l'ictère non expliqué, ou de pyrexie après l'exposition précédente au halothane. Antécédents familiaux de l'hyperthermie maligne.
HTIC.

Posologie
L'induction, en utilisant l'écoulement de gaz contenant au moins 30% de l'oxygène et, augmenter graduellement la concentration en gaz inspirée à 2-3% (pour adulte) ou à 1.5-2% (pour enfant)
L'entretien (adulte et enfant): 0.5-1.5%.

Effets indésirables
Arythmies ; bradycardie ; dépression respiratoire ; atteintes hépatiques.

Précautions
Rechercher les antécédents anesthésiques en rapport avec les réactions précédentes au halothane (au moins 3 mois devraient être respectés avant une nouvelle réexposition)
Grossesse et Allaitement: halothane traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

Ethrane

Forme pharmaceutique
Inhalation

Actions pharmacologiques -
Anesthésique
- Myorelaxant
- Hypnotique

Indications thérapeutiques
Anesthésique

Contre-indications
Accouchement, hypersensibilité aux anesthésiques halogènes, enflurane, isoflurane, methoxyflurane et halothane.

Posologie et mode d'administration
Maintien de l'anesthésie: concentration de cinq pour mille (0.5 %) à deux pour cent (2 %).

Effets secondaires
Arythmie, myoclonie, tachypnée, hypotension artérielle, extrasystole ventriculaire, éanomalie, crise convulsive, crampe, hypotonie oculaire, bilirubinemie conjuguée (augmentation), transaminases (augmentation), hépatite cytolytique, hépatite fulminante.

Précautions d'emploi
Etat de choc, trouble du rythme cardiaque, insuffisance hépatocellulaire, diabète, neurochirurgie phéochromocytome.

Isoflurane

Forme pharmaceutique Solution pour inhalation

Mécanismes d'action
Dépresseur réversible du système nerveux central; ne posséderait que peu d'effet dépresseur cardiaque.
Entraîne une hypotension par baisse des résistances périphériques.
Déprime la respiration en réduisant le volume courant sans modifier le rythme respiratoire.
Ne sensibiliserait pas à l'activité arythmogène des catécholamines.
Permet une bonne relaxation musculaire et une réduction des doses de curarisant non dépolarisant.

Contre-indications
Patient à risque d'hyperthermie maligne

Posologie et mode d'administration
Administré par inhalation dans un mélange gazeux renfermant au moins vingt et un pour cent (21%) d'oxygène.
Entretien : un à deux pour cent (I à 2 %). La CAM est de 1,15%.

Effets secondaires
Fluor sérique (augmentation)
Hépatite, hépatite cytolytique voire fulminante
Dépression respiratoire
Hyperthermie maligne
Dermatite de contact

Précautions d'emploi
Etat de choc
Trouble du rythme cardiaque
Insuffisance hépatocellulaire
Diabète
Chirurgie encéphalique
Phéochromocytome
A éviter en cas d'exposition récente aux anesthésiques halogènes

1.1.3. Les gaz d'inhalation

Le protoxyde d'azote est employé pour l'entretien de l'anesthésie. II est trop faible pour être employé seul, mais il permet la réduction des doses des autres agents anesthésiques. II a une action analgésique forte. D' habitude l'oxygène doit être associé aux agents d'inhalation pendant l'anesthésie.

Les médicaments qui sont proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont le **Protoxyde d'azote** et l'Oxygène

Protoxyde d'azote

Forme pharmaceutique
Inhalation

Indications
Entretien de l'anesthésie en combinaison avec d'autres agents anesthésiques (halothane, kétamine);
Décontractant musculaire;
Analgésie pour les interventions obstétricales,

Pour urgence d'intervention des traumatismes et pendant la physiothérapie postopératoire.

Contre-indications
Pneumothorax, péricardite gazeuse et pneumopéritoine; obstruction intestinale; occlusion d'oreille moyenne; embolie gazeuse artérielle; broncho-pneumopathies chroniques obstructives et emphysème.

Posologie
- Anesthésie : Adulte et Enfant 70% de protoxyde d'azote mélangé au moins avec 30% d'oxygène.
- Analgésie : 50% de protoxyde d'azote mélangé avec 50% de l'oxygène.

Effets indésirables
Nausée et vomissement ; l'anémie mégaloblastique après l'administration prolongée, leucopénie; neuropathies périphériques.

Précautions
Réduire au minimum l'exposition du personnel; grossesse (risque de dépression respiratoire néonatale)

Interactions médicamenteuses
Le protoxyde d'azote augmente le risque d'arythmies et hypotension en cas d'association avec Amitriptyline, Clomipramine. .
Le protoxyde d'azote accroît l'effet d'hypotension en association avec les antihypertenseurs.
Le protoxyde d'azote accroît l'effet sédatif des anxiolytiques (Clonazépam, Diazépam)
Le protoxyde d'azote potentialise l'lsoniazide dans le sens d'une augmentation de l'hépatotoxicité. .

Oxygène

Forme pharmaceutique
Gaz d'inhalation vecteur des autres gaz

Indications
Pour maintenir d'une façon adéquate l'oxygénation dans l'anesthésie d'inhalation.

Posologie
La concentration de l'oxygène en gaz anesthésiques inspirés ne devrait jamais être moins de 21%.

Effets indésirables
Les concentrations élevées plus de 80% ont un effet toxique sur les poumons qui peut conduire à [a congestion pulmonaire, à l'exsudation et à l'atélectasie pulmonaires.
Chez le nouveau -né, la fibroplasie retrorentale avec cécité irréversible

Interactions médicamenteuses
L'oxygène augmente le risque de toxicité pulmonaire en association avec le bléomycine.

1.2. ANESTHES1QUES LOCAUX

'Des anesthésiques locaux agissent en causant un bloc de conduction réversible le long des fibres de nerveuses. Des anesthésiques locaux sont appliqués très largement dans la pratique dentaire, pour des interventions de courte durée pour des interventions obstétricales et pour des techniques spécialisées d'anesthésie régionale. Un équipement de réanimation doit être disponible et prêt à l'usage.

Infiltration locale
Beaucoup de procédures chirurgicales peuvent être exécutées sous l'anesthésie locale d'infiltration.
La drogue anesthésique locale de choix est *la lidocaïne 1% avec ou sans l'adrénaline.*

On emploie un anesthésique associé à un vasoconstricteur dans le but d'en ralentir la résorption et de prolonger ainsi la durée de l'anesthésie. Etant

donné la possibilité de nécrose, ces associations ne peuvent, pas être utilisées pour l'anesthésie des organes à circulation terminale tels les doigts, les orteils, le nez, les oreilles et le pénis.

1. Anesthésie de surface
Les préparations topiques du lidocaïne sont disponibles et des solutions topiques d'œil sont employées pour l'anesthésie locale de la cornée et de la conjonctive.

2. Bloc Régional
Un bloc régional du nerf peut fournir l'anesthésie sûre et efficace mais son exécution exige la formation et une expérience pratique. Les anesthésiques utilisés sont soit la lidocaïne lou 2% ou la bupivacaïne 0.25-0.5%. La bupivacaïne a l'avantage d'une plus longue durée d'action.

3. Rachianesthésie
C'est une des plus utiles de toutes les techniques anesthésiques et peut être appliquée largement pour la chirurgie pervienne et des membres inférieurs. C'est une technique importante exigeant la formation et une expérience pratique. *La bupivacaïne 0.5%* en glucose peut être employé.

Les médicaments qui sont proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont la **Bupivacaïne** et la **Lidocaine.**

Bupivacaïne chlorhydrate

Forme pharmaceutique
Forme injectable de 2.5 mg/ml (0.25%), l'ampoule 10m1; 5 mg/ml (0.5%), ampoulel0ml; 5 mg/ml (0.5%) avec du glucose 75 mg/ml (7.5%), ampoule 4ml

Indications
Anesthésie d'infiltration;
Bloc périphérique et sympathique de nerf;
Anesthésie spinale (Rachianesthésie);
Soulagement de la douleur en postopératoire.

Contre-indications
Infection cutanée adjacente;
Thérapie concomitante avec un anticoagulant ;
Anémie grave ou cardiopathie;
Anesthésie spinale ou épidurale chez les patients déshydratés ou hypovolémiques.

Posologie
La dose sûre cumulative maximum pour des adultes et des enfants d'une solution de bupivacaïne 0.25% est de 2 mg/kg.

- Infiltration locale, en utilisant une solution de bupivacaïne 0.25%, dose adulte jusqu'à 150 mg (jusqu'à 60 ml),
- Bloc périphérique de nerf, en utilisant une solution de bupivacaïne 0.5%, dose adulte jusqu'à 150mg {jusqu'à 30 ml).
- Anesthésie dentaire, en utilisant une solution de bupivacaïne 0.5%, dose adulte 9-18 mg (1.8-3.6 ml),
- Anesthésie spinale, en utilisant une solution de bupivacaïne 0.75% (avec du glucose 7.5%), dose adulte 7.5-12.5 mg (1-1.5 ml).

Effets Secondaires
Les effets indésirables des anesthésiques locaux sont un collapsus cardio-vasculaire, une bradycardie, des troubles de la conduction cardiaque, un arrêt cardiaque et des manifestations liées à une toxicité centrale (agitation, angoisse, tremblements, convulsions). Des réactions allergiques sont possibles. Il s'agit surtout de réactions locales d'hypersensibilité; les réactions de type anaphylactoïde ou anaphylactique sont rares. Ces effets indésirables sont surtout à craindre lors de surdosage ou d'injection intra vasculaire.
Avec l'anesthésie épidurale une rétention urinaire, incontinence fécale, maux de tête, dorsalgie ou perte de sensation périnéale; paresthésie passagère et des cas rares de paraplégie sont parfois observés.

Précautions
Eviter ou réduire la dose en cas d'insuffisance hépatique sévère. Utiliser des faibles doses réduites pour les patients gravement malades, débilités, épileptiques, porphyrie; myasthénie grave, insuffisance respiratoire.
L'emploi d'anesthésiques locaux contenant des vasoconstricteurs doit se faire avec prudence chez les patients atteints d'arythmies, d'ischémie

coronarienne, d'hypertension, de thyréotoxicose, et chez les patients traités par un inhibiteur des monoamines oxydases. .
Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire et peuvent ainsi provoquer des effets indésirables chez les nouveau-nés.

Interactions médicamenteuses
Bupivacaïne associée à la lidocaïne ou à la Quinidine augmente la dépression myocardique.
Le Propranolol augmente le risque de toxicité de la bupivacaïne

Lidocaïne hydrochloride

Forme pharmaceutique
Flacon de 20 **ml** dosé à 20 mg/ml (2 %).
Flacon dosé à 2 %, et 5% (ampoule de 2ml).

Indications
Anesthésie locale par infiltration sous-cutanée
Anesthésie dentaire
Anesthésie régionale intraveineuse du membre supérieur sous garrot.

Contre-indication
Allergie connue à **la** lidocaïne
Trouble de la conduction auriculo-ventriculaire
Traitement anticoagulant en cours
Epilepsie non contrôlée
Porphyrie.

Posologie
- Infiltration locale et bloc périphérique de nerf, en utilisant la solution de la lidocaïne de 0.5%, dose adulte : jusqu'à 250 mg {jusqu'à 50 ml).
- Infiltration locale, et bloc périphérique de nerf, en utilisant la solution de la lidocaïne de 1%, dose adulte : jusqu'à 250 mg {jusqu'à 25 ml).
- Anesthésie de surface du pharynx, larynx, trachée, en utilisant la solution de la lidocaïne de 4%, dose adulte : 40-200 mg (1-5 ml).

- Anesthésie de surface de l'urètre, en utilisant la solution de la ' lidocaïne de 4%, dose adulte : 400 mg (10 ml),
- Anesthésie spinale en utilisant la solution de la lidocaïne de 5% (avec du glucose 7.5%), dose adulte : 50- 1 00 mg (1-1.5 ml

NS : la **posologie** standard est la suivante (dose unique maximale):

- 300 mg chez l'adulte
- 5 mg/kg chez l'enfant

Ne jamais dépasser cette dose.

Les effets indésirables

Les effets indésirables des anesthésiques locaux sont un collapsus cardio-vasculaire, une bradycardie, des troubles de la conduction cardiaque, un. arrêt cardiaque et des manifestations liées à une toxicité centrale (agitation, angoisse, tremblements, convulsions). Des réactions allergiques sont possibles. II s'agit surtout de réactions locales d'hypersensibilité; les réactions de type anaphylactoïde ou anaphylactique sont rares. Ces effets indésirables sont surtout à craindre lors de surdosage ou d'injection infra vasculaire.

Avec l'anesthésie épidurale une rétention urinaire, incontinence fécale, maux de tête, dorsalgie ou perte de sensation périnéale; paresthésie passagère et des cas rares de paraplégie sont parfois observés.

Interactions médicamenteuses

La Cimétidine augmente le risque de la toxicité de la lidocaïne par augmentation de sa concentration plasmatique.

Quinidine, Timolol, Aténolol, le Propranolol, Procainamide et I3upivacaine augmentent le risque de dépression myocardique.

La furosémide, Hydrochlorothiazide et Acétazolamide ont une action antagoniste avec la lidocaïne par hypokaliémie.

1.3. LES PREMEDICATIONS ANESTHESIQUES

Les médicaments qui sont proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont **l'Atropine** sulfate, le **Diazépam** et le **Midazolam.**

Atropine sulfate

Formes Pharmaceutiques
Ampoules injectables dosées à 1%, 2% et 5% de 1 ml et 2m1, pour injection SC, IV et IM

Indication
Intoxication par les organophosphorés
Prémédication anesthésique
Douleurs spasmodiques de l'appareil digestif et urogénital.

Contre indication
Glaucome
Hypertrophie prostatique
Asthme

Posologie
Enfant: 0,01 à 0,02 mg/injection ou per os diluée
Adulte: 0,5 à I mg/injection ou per os diluée
Durée : Selon révolution clinique: dose unique ou 1 à 3 jours.

Effets secondaires
Sécheresse de la bouche, constipation
Tachycardie, vertiges, céphalées, rétention urinaires
Précautions.
Utiliser avec prudence en cas d'hyperthyroïdie, de tachycardie, de tachycardie myasthénie grave et au cours du dernier trimestre chez les femmes
enceinte
Pas de traitement prolongé chez les femmes enceintes et allaitantes

Interactions médicamenteuses
L'association doit être prudente avec les autres substances atropiniques : antidépresseurs imipraminiques, antihistaminiques Hl, antiparkinsoniens ' anticholinergiques, disopyramide et phénothiazines. L'atropine peut interagir avec d'autres médicaments.

Le surdosage peut se manifester par une tachycardie (accélération du rythme cardiaque), une agitation, des troubles respiratoires, un délire.

Remarques

L'administration d'atropine en • prémédication diminue les sécrétions bronchiques et salivaires excessives induites par les produits anesthésique. -La prémédicatio6 est donc recommandée, en particulier lors de l'emploie ' de la Kétamine où l'augmentation de l'activité sécrétoire est importante.

Diazépam

Formes pharmaceutiques

Solution injectable 1 0 mg/2ml et 10 mg/ml

Modes d'action

Diazépam augmente l'action cérébrale du GABA, un neurotransmetteur inhibant l'activité cérébrale.

Indications en anesthésique

Prémédication anesthésique.
En anesthésie générale : induction ; réalisation d'une narco- analgésie en association aux analgésiques habituels
Etat d'anxiété nécessitant un traitement médicamenteux

Contre- indications

Diazépam est contre-indiqué en cas d'allergie à l'un des constituants, en cas d'intoxication aigue, en cas de coma ou de choc, en cas d'insuffisance respiratoire ou hépatique et en cas de syndrome d'apnée du sommeil. Il doit être administré avec prudence en cas de myasthénie.
Grossesse et allaitement.
Les enfants de moins de 6 mois ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
Chez le sujet âgé (60 ans), les benzodiazépines peuvent entraîner une obnubilation ou une agitation. 4
L'utilisation prolongée ou la prise de doses importantes, ou l'association à des sédatifs ou à des boissons alcoolisées favorisent la dépendance.
D'ailleurs, le traitement ne devra pas être interrompu brutalement. Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être. avertis des risques de somnolence.

Posologie

Prémédication : *Per as 2* heures-avant la chirurgie: *adulte* et *enfant* dé plus de 12 ans, 5-10 mg.

• Effets indésirables

Les effets indésirables les plus courants sont la somnolence, la sédation, la confusion, le vertige et l'ataxie ; hypotension, bradycardie, ou arrêt cardiaque, en particulier chez les personnes âgées ou les patients sévèrement malades.

Des réactions aussi paradoxales, y compris l'irritabilité; excitabilité, hallucinations, perturbations de sommeil sont rarement observées (surtout chez les personnes âgées).

Il n'est pas rare de constater/l'apparition dé .sensations d'ébriété, de somnolence ou d'amnésie.

Précautions d'emploi

En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, il est nécessaire de réduire la posologie.

En cas de traitement au long cours, il est conseillé dé contrôler là formule sanguine et la fonction hépatique.

Les benzodiazépines traversent la barrière placentaire. Pendant les premiers mois de la grossesse, il faut respecter le principe selon lequel tout médicament ne doit être administré qu'en cas de nécessité.

Interactions médicamenteuses.

L'effet sédatif augmente lorsque les benzodiazépines sont administrées en association avec d'autres dépresseurs du système nerveux central : morphiniques, antidépresseurs, antihistaminiques, hypnotiques ou tranquillisants (neuroleptiques en particulier).

Plus particulièrement, le diazépam est susceptible d'interagir avec la clozapine, la cimétidine (Cimétidine inhibe le métabolisme du diazépam avec augmentation de sa concentration plasmatique), la phénytoïne ou le cisapride.

Les benzodiazépines peuvent modifier la sévérité des crises d'épilepsie lorsqu'elles sont associées aux anticonvulsivants. La prise concomitante d'alcool majore de façon importante l'effet sédatif des benzodiazépines. Le diazépan augmente l'hypotension en association avec les antihypertenseurs.

Le surdosage peut se manifester par: sommeil profond et coma. Il existe un antidote, le flumazenil.

Midazolam Chlorhydrate

Forme pharmaceutique
Amp de 50 mg/10 ml ; 5mg/1 ml ; 5mg/5m1

Mode d'action
Benzodiazépine très liposoluble, de brève durée d'action : ses différentes propriétés sont très probablement dues à son affinité pour les sites de liaison spécifiques des benzodiazépines au niveau cérébral, c'est-à-dire le récepteur aux Benzodiazépines (BZD). Ce récepteur fait partie d'une structure tripartite composée d'un canal chlore, du récepteur aux BZD et d'un récepteur GABA. L'occupation du récepteur aux BZD par un agoniste (BZD) favorise l'action du récepteur GABA, ce qui augmente la, fréquence d'ouverture du canal chlore et la pénétration des ions chlore à travers l'ionophore. L'augmentation de la polarisation membranaire diminue la probabilité de décharge du neurone.
Les récepteurs centraux (région limbique, amygdale, hippocampe) seraient responsables des activités sédatives, anxiolytiques et anticonvulsivantes. Dans les effets myorelaxants, seraient impliqués les récepteurs de la moelle épinière.

Indications
Anesthésie générale : induction et entretien
Prémédication anesthésique
Endoscopie (préparation)
Prémédication à l'endoscopie digestive avec amélioration de l'acceptation d'un examen ultérieur après administration de faibles doses de midazolam IV
Crise convulsive et état de mal.

Contre-indications
Hypersensibilité aux benzodiazepines
Insuffisance respiratoire sévère
Myasthénie, myopathies
Allaitement
Association à l'alcool
Traitement par antiproteases

Posologies et mode d'administration

- Dose usuelle chez l'adulte et l'enfant :

-*En induction d'une anesthésie générale :* 0,2 - 0,30 mg/kg IVD
-En *prémédication :* 0,05- 0,1 mg/kg en IVD ; 0,3mglkg en intrarectal chez l'enfant
-*En sédation:* 0,1-0,2mg/kg en IVD ou 0,03-0,15mg/kg/h a la SE

- Chez le sujet âgé, l'insuffisant cardiaque et l'insuffisant hépatique, diminuer les doses.

Effets secondaires

Hypotension artérielle : rare et surtout favorisée par la co-administration de fentanyl
Tachycardie : Modérée et transitoire
Eruption cutanée : par hypersensibilité.
Amnésie antérograde
Excitation psychomotrice: agitation paradoxale de l'enfant
Dépression respiratoire
Encéphalopathie
Myoclonie chez les prématurés
Risque modéré de pharmacodépendance.

Précautions d'emploi

- Insuffisance respiratoire, insuffisance rénale sévère, sujet âgé, cirrhose : la demi-vie et la biodisponibilité après administration per os sont doublées : réduire la posologie.
- Aliments : un verre de 200 millilitres de jus de pamplemousse augmenterait de 50 % la biodisponibilité du midazolam par voie orale; la naringenine contenu dans le pamplemousse inhiberait le cytochrome P450-cyp3a4 qui intervient dans le métabolisme intestinal du midazolam.
- Grossesse : risque tératogène non évalué (trois premiers mois), risque d'intoxication ou de syndrome de sévrage du nouveau-né (dernier trimestre).

1.4. LES MYORELAXANTS ET INIIIRITEURS DE LA CHOLINESTERASE

Des myorelaxants utilisés en chirurgie sont classifiés selon leur mode d'action en tant que drogues qui bloquent la dépolarisation neuromusculaires ou non.

Les médicaments qui sont proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont le **Suxaméthonium,** le Vécuronium, le **Pancuronium,** la Néostigmine et la **Pyridostigmine,**

Suxaméthonium chloride

Forme pharmaceutique
Injection: 50 mg/ml, ampoule de 2 ml

Indications

Paralysie musculaire rapide au moment d'intubation endotrachéale, pendant l'endoscopie et la thérapie par électroconvulsion.

Contre-indications
Incapacité de contrôler les voies aériennes ;
Antécédents familiaux ou personnels de l'hyperthermie maligne ;
Myasthénie grave ; glaucome, chirurgie oculaire ; affection hépatique ; brûlures (24h a 2 ans) ; hyperkaliémie.

Posologie

Par injection intramusculaire, *enfant* jusqu'à 4-5 mg/kg ; le maximum 150 mg
Par injection intraveineuse, l'adulte et *l'enfant* 0.6-1 mg/kg; *enfant* en bas âge 2 mg/kg

Effets secondaires
Douleur musculaire postopératoire, en particulier chez les patients ambulants, fréquemment chez ceux du genre féminin; myoglobinurie ; myoglobinémie ; curarisation prolongée ; augmentation de la pression intra-oculaire ; hyperkaliémie ; bradycardie, hypotension, arythmies, en particulier avec le halothane (cependant, avec les doses répétées. tachycardie, hypertension); augmentation des sécrétions salivaires, bronchiques et gastriques ; élévation passagère de pression intragastrique;
hyréactions d'hypersensibilité (urticaire, bronchospasmes etc.); rarement, hyperthermie maligne (souvent mortelle).

Précautions
Toxicité digitalique ou digitalisation récente ; la maladie neuromusculaire dégénérative, paraplégie, ou traumatisme grave ; injection répétée; insuffisance hépatique; insuffisance rénale.

Interactions médicamenteuses
Risque d'arhythmie en cas d'association avec la Digoxine Augmentation de la myorelaxation en cas d'association avec la Gentamicine, le Lithium, Magnésium {en parentéral), la Procainamide, le
Propranolol
Action de suxaméthonium prolongée en cas d'association avec la Cyclophosphamide, la Lidocaine, la Néostigmine, la Pyridostigmine

Vécuronium Bromure

Forme pharmaceutique
Poudre pour la solution injectable, flacon de 10 mg

indications
Relaxation musculaire pendant la chirurgie.

Contre-indications
Insuffisance respiratoire ou maladie pulmonaire ; patients déshydratés ou sévèrement malades; de myasthénie ou d'autres perturbations neuromusculaires. :

Posologie
Intubation : par voie intraveuse, *adulte* et *enfant* de plus de 5 mois 80-100 µg/kg ; réduire a 20-30 µg /kg pour l'entretien;
Enfant en dessous de 4 mois, début avec 10-20 µg /kg, suivis d'augmentation en fonction de la réponse obtenue.
Relaxation musculaire : par perfusion intraveineuse, *adulte,* injection initiale de 40-100 µg /kg, puis 0.8-1.4 µg /kg/minute.

Effets indésirables
Réactions d'hypersensibilité avec un bronchospasme, l'hypotension.

Précautions
Insuffisance rénale ou hépatique (risque de prolongation de l'anesthésie)
Perturbations d'électrolytes ; diminuer la dose en cas d'acidose respiratoire ou en cas d'hypokalémie.

Interactions médicamenteuses
Vécuronium interagit avec Clindamycine, Lithium, Néostigmine, Phénytoïne, Nifedipine, Procainamide, Propranolol, Streptomycine, Vérapamil, Quinidine dans le sens d'augmenter la myorelaxation.

Pancuronium Bromure

Forme pharmaceutique
Poudre pour la solution injectable, flacon de I0 mg ; 4mg/2ml

Mécanisme d'action
Compétition avec l'acétylcholine au niveau de la plaque motrice.

Indication
Curarisation

Contre-indication

Myasthénie
Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère, intubation difficile prévue

Posologie et mode d'administration
Dose usuelle chez l'adulte:
-Induction et intubation: 0,08-0,1mg/kg IVDirecte
-Entretien : 0,01-0,03mg/kg IVD dans 45-60min
Réservé à l'usage anesthésiologique dans des conditions de sécurité de réanimation : intubation, assistance ventilatoire.
-Baisser les doses chez : sujet âge, insuffisant hépatique, rénal, obèse et dénutris.

Effets secondaires
Choc anaphylactique

Précautions d'emploi
Insuffisance rénale

Néostigmine

Forme pharmaceutique Ampoule
d'l ml dosée à 0,5 µg /ml

Indications
Antagonisation des myorelaxants non dépolarisants administrés pendant la chirurgie ;
Dans la myasthénie

Contre indications
Intervention récente sur les intestins et sur les vésicules biliaires ;
Obstruction mécanique du tractus urinaire et intéstinal; Après suxaméthonium; pneumonie et péritonite.

Posologie
Inhibition de la non dépolarisation : par injection intraveineuse au-delà' d'une minute :
- adulte 2.5mg, suivi au besoin par 500 microgrammes à la dose totale maximale de 5mg ;
- enfant 40 µg /kg.
- Toujours l'associer à l'atropine pour antagoniser les effets muscariniqués non recherchées.

Effets indésirables
Augmentation de la salivation et des sécrétions bronchiques, nausée et vomissement, crampes abdominales, diarrhée ; réactions allergiques, hypotension.

Précautions
Bronchopneumopathies obstructives; infections du tractus urinaire; maladie cardiovasculaire, y compris des arythmies (particulièrement bradycardie ou bloc atrioventriculaire); hypotension; ulcère peptique; épilepsie; parkinsonisme; hyperthyroidisme; éviter son administration avant l'arrêt d'halothane; maintenir une ventilation adéquate (l'acidose respiratoire prédispose aux arythmies).

Interactions médicamenteuses
Gentamicine, Clindamycine, Lithium, Procainamide, Quinidine augmentent l'effet de la Néostigmine.
La Néostigmine en association avec le Suxaméthonium augmente l'effet de ce dernier.
La Néostigmine en association avec le Vécuronium antagonise l'effet myorelaxant.

Pyridostigmine

Formes pharmaceutiques
Comprimé de 10 mg, 60 mg
Injectable l mg amp l ml ;

Indications
Antagonisme des curares non dépolarisants.
Atonies intestinales et vésicales postopératoires.
Myasthénie.

Contre-indications
Asthme bronchique.
Obstruction des voies urinaires.

Posologie
Dose usuelle par voie orale chez l'adulte:120 mg/jour.
comme antimyasthénique: 120 à 900 mg/jour.

Effets indésirables
Effets indésirables de type cholinergique: nausées, vomissements, faiblesse musculaire, stimulation du système nerveux central, bradycardie, bronchospasme. La plupart d'entre eux peuvent être neutralisés par l'atropine (1 mg en 1.V. lente)

Chapitre 2. ANALGESIQUES, ANTIPYRETIQUES, ANTI-INFLAMMATOIRES

Ce chapitre reprend des familles des médicaments essentiels nationaux suivantes:

- les analgésiques - antipyrétiques
- les anti-inflammatoires non stéroïdiens
- les analgésiques morphiniques
- Antimigraineux
- Antigoutteux

2.1. ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES

Il s'agit des salicylés et du paracétamol. Les médicaments qui sont proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont l'Acide acétyl salicylique, l'Acétylsalicylate de lysine, et le Paracétamol.

Acide acétyl salicylique (A A S)

Formes pharmaceutiques
Comprimés de 100 mg sec et de 500mg

Modes d'action
L'acide acétylsalicylique exerce une action. antalgique et antipyrétique. Au-delà de 3 g par jour, il, possède, en outre, une action anti-inflammatoire. Donc l'acide acétylsalicylique (aspirine) inhibe la formation des prostaglandines responsables de l'inflammation, de la fièvre et de la douleur.
L'agrégation plaquettaire est réduite pendant plusieurs jours après une dose unique d'acide acétylsalicylique; cette propriété justifie son utilisation dans la prévention cardio-vasculaire.

Indication
Douleur
Fièvre
Inflammation (à partir de 3 g par jour chez l'adulte)
Prévention cardio-vasculaire.

Contre-indications principales
Ulcère gastroduodénal en évolution
Femme enceinte à partir du 6éme mois

Posologie Adulte :
-douleur et fièvre:300mg ou plus, éventuellement jusqu'à 4 à 6 x p.j. (max.4g p.j.)
-inflammation: 3 à 6 g p.j. en plusieurs prises
-antiagrégant: 75 jusqu'à 300 mg p.j.
Enfant: 50 mg/kg/j à diviser en 3 prises

Effets indésirables
- Irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; avec les préparations d'acide acétylsalicylique sous forme soluble, tamponnée ou à libération entérique, il n'y a en principe pas d'irritation locale.
- Lors de l'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique, il existe en outre un risque de lésion gastro-intestinale due au produit circulant, comme c'est le cas avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens. - Réactions d'hypersensibilité (par ex. bronchospasme), surtout chez les patients asthmatiques, présentant des polypes nasaux et de l'urticaire, avec une hypersensibilité croisée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens. -Diminution prolongée de l'agrégation plaquettaire, déjà après une dosé unique d'acide acétylsalicylique, d'où son rôle dans la prévention cardio-vasculaire mais aussi des problèmes possibles, par ex. en cas d'extraction dentaire et lors de la prise concomitante d'anticoagulants oraux. -L'acide acétylsalicylique pourrait accroître le risque de syndrome de Reyes chez les enfants atteints d'infections virales (influenza, varicelle), et son utilisation dans cette tranche d'âge est déconseillée, sauf dans certaines indications spécifiques: -
Aux doses élevées: bourdonnements d'oreille et augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoires.
En cas d'intoxication aiguë (le plus souvent seulement avec des doses supérieures à IO g, moins chez l'enfant): convulsions, dépression respiratoire avec acidose métabolique, confusion et coma.

Interactions médicamenteuses
Renforcement de l'effet des autres médicaments antithrombotiques.

L'acétylsalicylate de lysine est un sel hydrosoluble de l'acide acétylsalicylique; 1,8 g équivalent à 1 g d'acide acétylsalicylique.

Formes pharmaceutiques
Flacon injectable dosé à 1.8 gr poudre

NB : Les autres données : voir acide acétylsalicylique.

Paracétamol

Formes Pharmaceutiques
Comprimé de 100 mg et de 500 mg
Solution pédiatrique de 125 mg/5 ml
Suppositoire 60 mg, 125 mg, 250 mg
Flacon injectable 500 mg et 1g IV

Modes d'action
Le paracétamol a une action antalgique et antipyrétique mais pas d'action anti-inflammatoire.

Indication

Douleur d'origines diverses: l'utilisation de paracétamol, par exemple dans les douleurs arthrosiques, permet souvent d'éviter l'usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens, certainement lorsqu'il n'y a pas de composante inflammatoire.
Fièvre

NB : Le paracétamol n'exerce pas d'effet anti-inflammatoire.

Contre- indications
Le paracétamol est contre-indiqué en cas d'allergie au paracétamol ou d'insuffisance hépatique.

Selon sa forme galénique, le paracétamol est susceptible de contenir de l'aspartam et, par conséquent, d'être contre-indiqué en cas de phénylcétonurie.

Posologie

* Per os:

- adulte: 300 à 500 mg, éventuellement jusqu'à 4 à 6 x p j.
- enfant: 10 à 15 mg/kg jusqu'à 4 x p.j.(max. 60 mg/kg/jour)

* Voie parentérale:

Adulte: jusqu'à max. 4 x p .j. 1 g avec un intervalle de minimum 4 heures entre deux administrations.

Effets indésirables

- Peut y avoir d'irritation du tractus gastro-intestinal.
- Le paracétamol est généralement bien supporté. Il n'est signalé que quelques rares cas de réactions allergiques (cutanées essentiellement).

Précautions d'emploi

L'utilisation de paracétamol est possible pendant la grossesse ou l'allaitement mais par prudence.
Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical si cela s'avère nécessaire.

Surdosage.

Toxicité hépatocellulaire avec ictère et parfois nécrose fatale en cas de surdosage, souvent seulement 24 à 48 heures après l'ingestion massive. Chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles lors d'une prise supérieure à IO g. Une toxicité peut parfois déjà être observée avec de plus faibles quantités, par exemple chez les alcooliques, en cas d'atteinte hépatique et après un jeûne prolongé.
Chez les enfants, une toxicité peut apparaître à partir de 150 mg/kg. S'il apparaît, sur base de la mesure des taux plasmatiques de paracétamol, que le danger d'hépatotoxicité est réel, il y a lieu d'administrer à titre préventif aussi rapidement que possible de la N-acétylcystéine par voie intraveineuse.

Interactions médicamenteuses

Il n'y a aucune interaction particulière répertoriée pour le paracétamol.
Un renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques est possible, surtout en cas de prises régulières de doses élevées.

2.2. LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROÎDIENS

Les antiinflammatoires non stéroïdiens sont utilisés principalement pour leurs propriétés antiinflammatoires mais certains sont aussi préconisés à doses moindres pour leur action analgésique.

Mécanismes d'action des AINS

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent autant la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) qui intervient dans la formation des prostaglandines impliquées dans l'inflammation, que la cyclo-oxygénase-l (COX-1) laquelle est impliquée entre autres dans la synthèse des prostaglandines qui jouent un; rôle de protection de la muqueuse gastrique. Les AINS classiques inhibent les deux de manière assez comparable.

Interactions principales

L'administration concomitante de corticostéroïdes augmente le risque de lésions gastro-intestinales dues aux AINS.
Certains AINS déplacent les anticoagulants coumariniques de leurs sites de fixation aux protéines plasmatiques; la vigilance s'impose dès lors notamment durant les premiers jours qui suivent l'instauration du traitement par un AINS.
Diminution de l'excrétion rénale de lithium et augmentation de la lithémie.
Potentialisation de la néphrotoxicité de la ciclosporine.
Les AINS peuvent' contrecarrer .l'effet des diurétiques et des antihypertenseurs. .
Lés AINS pourraient contrecarrer l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique.

Précaution principale

En raison de leurs effets indésirables, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont vraiment nécessaires: dans de nombreux cas, un médicament moins toxique (par exemple le paracétamol dans l'arthrose ou en cas de fièvre) est suffisant.

La liste nationale des médicaments essentiels propose comme AINS le **Diclofénac, l'Ibuprofene et l'Indométacine.**

Diclofénac

Formes pharmaceutiques
Diclofénac amp. IM 75 mg /3ml
Diclofénac suppositoire 100 mg

Indications
Traitement de l'inflammation et la douleur
Traitements de courte durée des rhumatismes inflammatoires et des arthroses
Traitements au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques

Contre- **indications**
En cas d'allergie au principe actif ou à tout autre AINS.
En cas d'ulcère de l'estomac, ou en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.
Le diclofénac est susceptible de diminuer l'efficacité du stérilet.

Posologie
50à 150mgp.j

Effets indésirables
Les effets indésirables du diclofénac sont les suivants : nausées, vomissements, trouble du transit, douleurs abdominales, voire même ulcération du tube digestif.
Dans certains cas il apparaît : jaunisse, céphalées (maux de tête), vertiges, somnolence, perte de cheveux, photosensibilisation.
Enfin, on observe parfois : des manifestations allergiques cutanées et un asthme.
D'autres manifestations peuvent être observées, en cas d'anomalies, arrêtez le traitement.

Précautions d'emploi
Attention en cas de grossesse ou d'allaitement (sur avis médecin).
Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
L'utilisation prolongée du diclofénac doit être suivie par des examens médicaux réguliers.

Ibuprofène

Formes pharmaceutiques
Ibuprofène drag. à 200 mg
Ibuprofène sirop 100m1 100 mg/5 ml

Indications
Traitement au long cours de :
- Douleurs rhumatismales inflammatoires chroniques
- Rhumatismales psoriasiques
- Arthroses douloureuses et invalidantes -

Traitement symptomatique de courte durée de :
- Poussées aiguës de maladies-rhumatismales articulaires
- Traumatismes
- Dysménorrhées
- Etats fébriles et ou douloureux.

Contre- indications
En cas d'allergie à l'aspirine et aux AINS.
En cas d'ulcère de l'estomac,
En cas d'insuffisance hépatique ou rénale.
Varicelle: exceptionnellement, la varicelle est susceptible d'entraîner de graves complications. Au regard des connaissances actuelles, un rôle aggravant des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans ces complications ne peut être écarté. Par conséquent, en cas de suspicion de varicelle, seul le paracétamol doit être utilisé.

Posologie
Adulte:
- douleur: 200 à 400 mg par prise (max. 1,2 g p.j.)
- inflammation: 800 mg à 1,8 g p j. en plusieurs prises (max. 3,2 g p.j.) Enfant:
- douleur et fièvre: 7 à 10 mg/kg par prise (max. 30 mg/kg p.j.)

Effets indésirables
Les effets indésirables de l'ibuprofène sont les suivants : gastrite, stomatite (inflammation de la bouche et des gencives), douleurs abdominales, voire même ulcération du tube digestif.

Dans certains cas il apparaît : jaunisse, céphalées (maux de tête), bourdonnements d'oreille et somnolence.
Enfin, on observe parfois : des manifestations allergiques cutanées et un asthme.

Interactions médicamenteuses
L'ibuprofène ne doit pas être associé aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris l'acide acétylsalicylique (aspirine). Cette association risque d'accroître les effets indésirables, en particulier ulcérogènes et hémorragiques.
L'association aux anticoagulants oraux, aux héparines, à la pentoxyfilline, aux thrombolytiques et aux antiagrégants plaquettaires est déconseillée.
De plus, l'ibuprofène est susceptible d'interagir avec le lithium, le méthotrexate, les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les béta-bloquants, la zidovudine (AZT) et la ciclosporine. ,'
L'ibuprofène est susceptible de diminuer l'efficacité du stérilet.

Surdosage

Le surdosage peut se manifester par : confusion, coma, hypotension artérielle, diminution du volume des urines.

Indométacine

Formes pharmaceutiques
Comprimé dosé à 25 mg
Suppositoire 100 mg

Indications
Douleurs rhumatismales et traumatiques
·Poussées aiguës de maladies rhumatismales inflammatoires Arthrose
Goutte
Colique néphrétique.

Contre-indications

Allergie connue à l'indométacine
Antécédents d'ulcère ou d'hémorragie digestive
Troubles psychiatriques, maladie de Parkinson
Insuffisance hépatique ou rénale sévère
Enfant de moins de 15 ans.

Posologie
Chez l'adulte: 50 à 150 mg/jour, soit 2 à 6 comprimés à 25 mg en 2 à 3 prises/jour.

Effets secondaires
Troubles gastro-intestinaux fréquents: anorexie, nausées, diarrhée et parfois hémorragie digestive
Troubles neuropsychiatriques: étourdissements, confusion, dépression, psychose
Réactions cutanées

Précautions
Utiliser avec prudence chez le sujet âgé, les conducteurs et les utilisateurs de machines
Prudence en cas d'insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque
Eviter une utilisation prolongée.'

Remarques
Réserver ce médicament aux cas graves, non soulagés par l'acide acétylsalicylique
L'association est déconseillée avec les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anticoagulants oraux, les corticostéroïdes et les sulfamides hypoglycémiants.

2.3.-ANALGESIQUES MORPHINIQUES; PREM EDI CATION ANESTHESIQUES`

Figurent sur la liste nationale des médicaments essentiels, la **Péthidine,** la **Pentazocine, la Morphine, le Fentanyl, le Tramadol** et la **Codéine** On peut classer ces analgésiques morphiniques suivant leur pouvoir antalgique :
- Analgésiques peu puissants: codéine,
- Analgésiques de puissance intermédiaire: péthidine, pentazocine, et tramadol.
- Analgésiques puissants: fentanyl, morphine.

Péthidine

Forme pharmaceutique
Ampoule injectable, lVet S.C. de 2 ml dosée à 50 mg/ml

Indications

Douleurs aiguës et chroniques, rebelles aux autres antalgiques Prémédication, anesthésie générale, analgésie obstétricale.

Contre-indications

Insuffisance respiratoire, crise d'asthme
Syndrome abdominal aigu d'étiologie non déterminée
Insuffisance hépatocellulaire grave
Rhumatisme crânien et hypertension intracrânienne
E t convulsif
Intoxication alcoolique aiguë
Enfant de moins de 30 mois.

Posologie

Selon l'indication :
* Prémédication ou analgésie pré-opératoire:
- Adulte: 50 à 100 mg 1M en dose unique
- Enfant: 1 mg/kg en IM en dose unique

* Anesthésie générale:
- Adulte et enfant: 0.25 mg en IV, à répéter toutes les 40 à 60 minutes si nécessaire * Analgésie:
- Adulte: 50 à 150 mg en IM, à répéter si nécessaire après un délai de 4 heures. Dose maximale: 250 mg/24 heures
- Enfant: 1 à 2 mg/kg en 1M, à répéter avec prudence si nécessaire après un délai minimum de 4 heures.

Durée : Quelques jours seulement à cause du risque de dépendance et d'accoutumance

Effets secondaires
Dépression respiratoire
Dépendance psychique et physique, pouvant apparaître dès les premiers jours de traitement
Syndrome de privation: bâillements, mydriase, céphalées, anxiété, agitation, hypertension artérielle.

Précautions
Utiliser avec prudence chez l'enfant, le sujet âgé, les hypothyroïdiens, en cas d'hypertrophie prostatique, d'insuffisance hépatique, respiratoire ou surrénalienne.
La péthidine est un stupéfiant pouvant entraîner une toxicomanie.
Ne pas arrêter brutalement un traitement prolongé (risque de syndrome de privation).
Ce produit est soumis aux règles particulières de prescription et de distribution qui s'applique aux stupéfiants.

Pentazocine

Forme pharmaceutique
Ampoule injectable l.V et S.C. de 1 ml dosé à 30 mg/ml

Indication
Douleurs intenses
Traumatisme grave, douleurs post-opératoires
Infarctus du myocarde
Anesthésiologie

Contre-indications
Insuffisance respiratoire crise d'asthme
Syndrome abdominal aigu d'étiologie non déterminée
Insuffisance hépatocellulaire grave
Traumatisme crânien et hypertension intracrânienne
Etat convulsif
Intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens
Enfant de moins de 15 ans.

Posologie
La posologie usuelle est de 3 à 4 ampoules (90 à 120 mg) réparties régulièrement sur 24 heures (i.e. IM: 3 à 4x p j 30mg).

Effets secondaires
Dépression respiratoire
Somnolence, vertige
Hallucinations, euphories, troubles visuels

Précautions

Administrer avec prudence chez le sujet âgé, l'insuffisant hépatique et ou rénal en cas de cholécystite aiguë, de pancréatite.
Avec la pentazocine la possibilité de dépendance physique ou psychique est nettement moins marquée et beaucoup plus rare qu'avec les dérivés morphiniques.

Tramadol

Formes pharmaceutiques
Tramadol chlorhydrate Caps.de 50mg,
Tramadol chlorhydrate amp. 1M, IV- perf. 100mg/2m1

Mécanismes d'action
L'effet analgésique serait dû à une activité agoniste sur les récepteurs Morphiniques (préférentiellement de type mu), associe à une activité inhibitrice sur la recapture neuronale de la sérotonine et de la noradrénaline qui renforce les contrôles descendants inhibiteurs au niveau spinal.
L'activité analgésique serait équivalente à celle des agonistes morphiniques partiels type buprénorphine et appartiendrait à la classe II b de l'OMS .....
Ne présenterait qu'un faible potentiel de dépendance et ne provoquerait qu'une dépression respiratoire ou cardiaque minime.
Aux doses thérapeutiques, n'exercerait d'effet ni sur le sphincter biliaire ni sur le transit intestinal.
Activité inhibitrice de la capture de la sérotonine.

Indications thérapeutiques
Douleur aigue
Douleur chronique
Douleur des cancéreux
Douleur postopératoire

Posologie
3-4x par jour 50 à 100mg.

Contre-indications
Grossesse
Foetotoxique chez l'animal. Allaitement
Hypersensibilité à cette substance Insuffisance respiratoire sévère Insuffisance hépatocellulaire grave
Enfant de moins de 15 ans

Effets secondaires
Rash -
Choc anaphylactique
Oedème angioneurotique
Bronchospasme
Hypotension artérielle
Crise convulsive
Dépression respiratoire
Nausée
Vomissement
Somnolence
Céphalée
Vertige
Euphorie
Hallucination
Hypersudation
Sécheresse de la bouche
Constipation

Précautions d'emploi
Insuffisance rénale
Insuffisance hépatocellulaire
Epilepsie
Hypertension intracrânienne

Fentanyl

Forme **pharmaceutique**
Ampoule injectable (I.V) de 2 ml dosé à 0,05 mg/ml.

Indication

Le fentanyl est un analgésique central réservé à l'anesthésie de courte, moyenne et longue durée.

Contre-indications
Hypersensibilité au fentanyl
Dépression respiratoire
Grossesse.

Posologie
- La posologie est variable selon la technique anesthésique du fentanyl, l'état du patient et les modalités de contrôle de la ventilation
- En préopératoire: des doses de 50 à 100 µg de fentanyl en IM sont Administrées 30 à 60 minutes avant l'acte chirurgical.
- En anesthésie analgésie : - Dose d'induction: 20 à 100 µg /kg en IV directe lente.

- Dose d'entretien: 3 à 5 µg */kg* en IV directe

Effets secondaires
Dépression respiratoire
Bradycardie, hypotension
Rigidité musculaire
Nausées et vomissements

Précautions
Une surveillance postopératoire est obligatoire et implique la présence du matériel nécessaire à une éventuelle assistance respiratoire.

Morphine

Formes pharmaceutiques
Morphine sulfate compr/ caps. 10mg, 30mg
Morphine chlorhydrate amp.IM-IV-SC- l0mg/ml

Indications
Douleurs aiguës et chroniques rebelles aux autres antalgiques
Prémédication, anesthésie générale
Contre-indications
Insuffisance respiratoire, crise d'asthme

Syndrome abdominal aigu d'étiologie non déterminée, spasmes des voies biliaires et digestives
Insuffisance hépatocellulaire grave
Rhumatisme crânien et hypertension intracrânienne
Etat convulsif
Intoxication alcoolique aiguë
Enfant de moins de 30 mois.

Posologie
Selon l'indication
** Prémédication ou analgésie pré-opératoire:*
- Adulte: 0,15 à 0;20 mg/kg en IM en dose unique.
- Enfant: 0,05 à 0,10 mg/kg en 1M en dose unique.

** Anesthésie générale:*.
- Adulte et enfant: 0,1 mg en IV, à répéter toutes les 40 à 60 minutes si nécessaire

** Analgésie:*
- Adulte: 0,15 à 0,30 mg/kg en 1M, à répéter si nécessaire après un délai de 4 heures. Dose maximale: 50 mg/24 heures..
- Enfant: 0,1 à 0,2 mg/kg en IM, à répéter avec prudence si nécessaire, après un délai minimum de 4 heures. Dose maximale par prise: 10 mg..

Durée : Quelques jours seulement à cause du risque de dépendance et d'accoutumance.

Effets secondaires
Tachycardie et hypotension
Dépression respiratoire, baisse de la vigilance
Dépendance psychique et physique, pouvant apparaître même à dose thérapeutique et dès les premiers jours de traitement
Syndrome de privation: bâillements, mydriase, céphalées, anxiété, agitation, hypertension artérielle.

Précautions
Utiliser avec prudence chez l'enfant, le sujet âgé, les hypothyroïdiens, en cas d'hypertrophie prostatique, d'insuffisance hépatique, respiratoire ou surrénalienne.

La morphine est un stupéfiant pouvant entraîner une toxicomanie.
Ne pas arrêter brutalement un traitement prolongé (risque de syndrome de privation).
Ce produit est soumis aux règles particulières de prescription et de distribution qui s'applique aux stupéfiants.

Codéine

Formes pharmaceutiques
Codéine phosphate comprimé 30 mg
Codéine phosphate sirop 15mg/5mI

Mode d'action
La Codéine est un analgésique morphinique ayant un effet antalgique 5 à IO fois plus faible que celui de la morphine avec une durée d'action d'environ 4 heures. Il agit en stimulant les récepteurs morphiniques qui modulent la douleur.

Indications ` Traitement des douleurs modérées ou intenses, ne répondant pas à l'utilisation des autres antalgiques périphériques de première intention (paracétamol, aspirine...), comme les douleurs digestives à composante spasmodique (colique hépatique, colique néphrétique), douleurs pelviennes pré et per menstruelles (avant et pendant les règles), douleurs néoplasiques (cancéreuses)
La codéine peut être utilisée chez l'enfant à partir de 1 an sur prescription d'un spécialiste.

Contre-indications
La codéine ne doit pas être utilisée en cas :
-d'allergie à ce produit,
-d'insuffisance respiratoire ou d'asthme et chez l'enfant de moins de I an.

Posologie
Enfant > I An : 3 mg par kg de poids corporel et par jour en 4 à 6 prises, soit I mg/kg/prise toutes les 6 heures voire au maximum toutes les '4 heures.

Effets secondaires
On peut parfois observer : troubles digestifs (constipation, nausées, vomissements), somnolence, vertiges, allergie cutanée, troubles respiratoires.
A haute dose, risque de dépendance et syndrome de sevrage (état de manque) à l'arrêt brutal du traitement.

Précautions d'emploi
Requérir l'avis médical en cas de grossesse ou d'allaitement, ou en cas de projet de tomber enceinte au cours du traitement à la codéine.
Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques de somnolence (prudence).
L'utilisation prolongée de la codéine peut entraîner une accoutumance. Pas de traitement prolongé sans avis médical.
La prise, de la codéine est[e] susceptible de rendre positifs les tests de dépistage du dopage.
Arrêt du traitement : Les conséquences de l'arrêt du traitement sont le retour des douleurs si leur cause persiste.

Ne jamais laisser ce médicament à portée des enfants. . Bien respecter le délai minimum de 4 heures entre les prises

Interactions médicamenteuses
L'association aux antidépresseurs, aux antihistaminiques, aux myorelaxants, aux hypnotiques, aux sédatifs, aux antalgiques opiacés, aux tranquillisants ou à l'alcool majore l'effet sédatif de la codéine. . .
La codéine peut entraîner une dépendance. Délivré seulement, sur ordonnance.
Ne peut pas être conservé plus d'un mois après ouverture.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par des nausées et une somnolence.

2.4. LES ANTIMIGRAINEUX

Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite d'abord un diagnostic exact et l'élimination des facteurs déclenchants ou aggravants. Chez les patients présentant des crises fréquentes (plus de deux accès par mois) ou en cas de crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu, une prophylaxie antimigraineuse doit être envisagée.

2.4.1 Médicaments de la crise migraineuse algue

Choix thérapeutique

Dans le traitement de la crise migraineuse, on prescrit d'abord un analgésique mineur ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (par exemple du paracétamol, de l'acide acétylsalicylique ou de l'ibuprofène) par voie orale ou rectale, souvent en association à un gastroprocinétique tel le métoclopramide ou le dompéridone
Si ce traitement s'avère infructueux, un antimigraineux est recommandé par voie orale, nasale ou rectale.

Sont décrits ici, les médicaments repris dans la liste nationale des médicaments essentiels, à savoir **l'Ergotamine** (existant sous forme de la dihydroergotamine), le **Paracétamol** et **l'Acide acétyl salicylique**

Dihydroergotamine

Forme pharmaceutique

Comprimé de l mg

Mode d'action

La dihydroergotamine provoque la constriction (rétrécissement) des vaisseaux sanguins cérébraux, ce qui diminue la douleur associée aux migraines et aux autres maux de tête.

Indications

La dihydroergotamine est un dérivé de l'ergot de seigle, utilisé pour soulager la douleur des migraines (maux de tête).
Elle est également indiquée dans l'hypotension orthostatique, les troubles provenant d'une mauvaise circulation veineuse ou lymphatique.

Contre-indications
Enfant de moins de 10 ans
Troubles de la circulation artérielle périphérique, artériosclérose, hypertension artérielle, coronaropathie
Grossesse
Allaitement
Insuffisance hépatique ou rénale grave '
Allergie aux dérivés de l'ergot de seigle.

Posologie
Per *os (Adulte):* 1 à 2 mg aux premiers signes d'attaque, maximum 6 mg dans 24 heures. A ne pas répéter dans un intervalle de moins de 4 jours, maximun de 8 mg chaque semaine. A ne pas utiliser plus de trois fois dans un mois.
Pas recommandé chez les enfants.

En cas d'oubli de prise, attendez 4 heures avant de reprendre une nouvelle dose de la dihydroergotamine, puis continuez selon la posologie habituelle. Les formes orales de la dihydroergotamine doivent être absorbées au cours du repas.

Effets secondaires
La dihydroergotamine peut provoquer des nausées, surtout lorsqu'il est absorbé àjeun.
D'autres effets génants, reconnus aux dérivés de l'ergot de seigle peuvent apparaître : vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée ainsi que paresthésies, refroidissement des extrémités et rarement claudication intermittente et angor.

En cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypersensibilité, des spasmes vasculaires pouvant aboutir à une nécrose tissulaire peuvent survenir (ergotisme).
En _ cas _d'utilisation chronique des dérivés de l'ergot, réactions inflammatoires de type fibrose telles pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, ainsi que des valvulopathies.

Précautions d'emploi
Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre la dihydroergotamine que sous contrôle médical.

Interactions médicamenteuses

La dihydroergotamine est contre indiquée avec le sumatriptan et la bromocriptine. Il peut interagir avec de nombreux autres. Son association avec les antibiotiques de la famille des macrolides (érythromycine, josamycine, roxithromycine) est contre-indiquée, car cette association peut entraîner une diminution très importante de la circulation vers les extrémités (bras, mains, pieds et jambes).
NB : Dérivés de l'ergot: l'association à des inhibiteurs du . CYP3A4 augmente le risque de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire.
Respecter l'intervalle minimum de 4 heures entre 2 prises.
Les formes orales de la dihydroergotamine doivent être absorbées au cours du repas.

Paracétamol

Voir 2.1

Acide acétvl salicylique

Voir 2.1

2.4.2 Médicaments prophylactiques

Seul le **Propranolol** figure sur la liste nationale •des médicaments essentiels.

Proprânolol

Forme pharmaceutique
Comprimé de 40 mg

Indication
Traitement prophylactique de la migraine.

Contre-indications
Bloc auriculo-ventriculaire.
Insuffisance cardiaque
Asthme
Arthrite des membres inférieurs
Phénomène de Raynaud

Posologie
Per os :
- adulte : dose initiale de 40 mg 2 à 3 fois par jour. Dose maximale journalière oscillant entre 80 et 160 mg.
- enfant en dessous de 12 ans : 20 mg 2 à 3 fois par jour.

Effets secondaires
L'apparition des signes suivants impose l'arrêt du traitement:
bradycardie sévère
hypotension
insuffisance cardiaque

Le surdosage entraîne l'aggravation des signes ci-dessus, et l'apparition d'un bronchospasme ou d'un choc. *Injecter 1 à 2 mg d'atropine en IV.*

Précautions d'emploi
Ne jamais arrêter brutalement le traitement
A utiliser avec prudence chez le sujet âgé. en cas de broncho-pneumopathie et chez le diabétique
Diminuer la posologie en cas d'insuffisance rénale.

Informations pratiques
Le traitement ne sera initié qu'après s'être assuré que le patient aura la possibilité de le prendre régulièrement, et de consulter périodiquement dans une structure de soin pour le suivi médical indispensable.
L'association avec l'amiodarone, le vérapamil et les IMAO est contre-indiquée.
Surveiller l'association avec les anesthésiques halogénés, les quinidiniques, la méfloquine (risque de bradycardie) et les neuroleptiques (risque d'hypotension).

2.5. ANTICOUTEUX

Etant donné que la colchicine est souvent mal tolérée, les AINS sont généralement préférés pour le traitement de la crise de goutte: Il est important tant pour la colchicine que pour les AINS de commencer le traitement aussi vite que possible dès le début de la crise.

Afin d'éviter les récidives, on utilise des médicaments qui font baisser l'uricémie par inhibition de la formation d'acide urique ou par un effet

uricosurique. Lors de l'instauration d'un traitement visant à corriger l'hyperuricémie, il est recommandé d'administrer temporairement un AINS ou de la colchicine.
En cas d'hyperuricémie asymptomatique inférieure à 9 mg/l00 ml, un traitement médicamenteux est rarement nécessaire.

Figurent sur la liste nationale des médicaments essentiels, la Colchicine et **l'Allopurinol.**

Colchicine

La colchicine diminue la réaction inflammatoire provoquée par l'acide urique.

Forme pharmaceutique
Comprimé sécable 500 microgrammes et de l mg

Indications Crise
de goutte.

Contre-indications
Insuffisance rénale et hépatique grave.

Posologie
- Commencer par 1 mg suivi de 0,5 mg toutes les 2 à 3 heures jusqu'à disparition de la douleur ou jusqu'au moment où des effets indésirables gastro-intestinaux apparaissent (max. 6 à 8 mg p j.), et ce, pas plus longtemps que quelques jours.
- Selon certains, des doses plus faibles, par exemple de 3 x 0,5 mg par jour, sont également efficaces.
- Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée, les doses doivent être diminuées; chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, la colchicine est contre-indiquée.

Effets indésirables principaux
Nausées, vomissements et diarrhée sont fréquents.
Dépression médullaire et névrite périphérique, en cas d'administration prolongée (ce qui n'est le plus souvent pas indiqué).

Allopurinol

Forme pharmaceutique
Comprimé de l 00 mg

Mode d'action
L'allopurinol inhibe la formation d'acide urique et peut prévenir les crises de goutte et la formation de lithiase urique.

Indications
Crise de goutte.
L'allopurinol est également efficace en cas de production exagérée d'acide urique rencontrée dans les polycythémies et pendant le traitement des-leucémies.

Contre-indication
Insuffisance hépatique.

Posologie
• Adulte: 1 à 4 comprimés par jour après le repas. La posologie sera adaptée en fonction de l'uricémie.
Débuter par une dose de 100 mg p.j., à augmenter éventuellement en fonction des taux d'acide urique jusqu'à un maximum de 600 mg p.j.
• Enfant: utilisation rare (Ion du traitement des hémopathie malignes): 10 à 20 mg/kg/jour.

Effets indésirables
Crise aiguë de goutte, surtout si le traitement a été commencé avec une dose trop élevée et/ou trop tôt après une crise aiguë (moins de 6 semaines).
Troubles gastro-intestinaux.
Eruption cutanée.
Hépatite cholestatique.
Troubles de l'hématopoïèse.
Rarement syndrome de Lyell.

Précautions
En cas d'insuffisance rénale, une adaptation de la posologie s'impose.

Interactions médicamenteuses
Ralentissement du métabolisme de la 6-mercaptopurine et de l'azathioprine, ce qui nécessite une diminution de leur posologie.
Renforcement de l'effet des anticoagulants coumariniques.
Incidence accrue d'éruption cutanée due aux aminopénicillines.

Chapitre 3. MEDICAMENTS DU SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

Sont repris dans ce chapitre les
– antiangoreux
- antiarythmiques
– antihypertenseurs
– diuretiques
- médicaments de la coagulation

3.1. LES \7EDICAi ▸ 1ENTS ANTIANCOREUX

Lors d'une crise aiguë d'angine de poitrine, la première mesure thérapeutique consiste à essayer des dérivés nitrés par voie sublinguale. Pour le traitement d'entretien, on fait appel en premier lieu aux 0-bloquants, mais les dérivés nitrés, les antagonistes du calcium sont aussi utilisés.
Dans l'ischémie silencieuse prouvée, on utilise ces mêmes médicaments. Les patients souffrant d'angor instable doivent être en principe sous monitoring continu; les 0-bloquants, les dérivés nitrés, l'acide acétylsalicylique, l'héparine et l'oxygène font partie du traitement standard.

La liste nationale des médicaments essentiels propose les médicaments **suivants: Vérapamil, Nifedi pi ne, Propranolol, Aténolol, Dinitrate d'Isosorbide** et Glyceryl Trinitrate.

Glyceryl trinitrate

Forme pharmaceutique
Comprimé dosé à 500 μg.

Modes d'action
1 e glyceryl trinitrate est un dérivé nitré qui libère de l'oxyde nitrique (NO), un puissant vasodilatateur. La vasodilatation permet d'augmenter le débit sanguin vers le coeur et son oxygénation qui est mauvaise dans l'angine de poitrine

Indications

Traitement curatif des crises d'angor
Traitement préventif à très court terme de crises d'angor
Traitement adjuvant de l'oedème aigu des poumons.

Contre-indications
Hypotension et choc.
Infarctus ventriculaire droit.

Posologie
Crise d'angor: la posologie est variable en fonction des sujets.
En curatif: croquer un à 2 comprimés lentement plusieurs fois par jour si nécessaire
En préventif: 1 à 2 comprimé avant tout effort ou émotion pouvant déclencher la crise.
Oedème aigu des poumons: 4 à 6 comprimés par jour à croquer lentement.

Effets secondaires
Céphalées, vasodilatation faciale
Hypotension orthostatique lipothymie en particulier chez le sujet âgé

Précautions d'emploi
Eviter l'emploi en cas de cardiomyopathie obstructive et de glaucome à angle fermé
Prudence chez le sujet âgé.
Ne jamais arrêter un traitement prolongé à fortes doses de façon brusque.

Dinitrate d' isosorbide

Formes pharmaceutiques
Comprimé sublingual à 5 mg, 20 mg

Modes d'action
Le dinitrate d' isosorbide est un dérivé nitré qui libère de l'oxyde nitrique (NO), un puissant vasodilatateur. La vasodilatation permet d'augmenter le débit sanguin vers le coeur et son oxygénation qui est mauvaise dans l'angine de poitrine

Indications
Angine de poitrine.
Insuffisance cardiaque gauche (notamment dans l'oedème aigu du poumon).
Crise hypertensive.

Contre-indications
Hypotension et choc.
Infarctus ventriculaire droit (risque de détérioration de la fonction hémodynamique).

Posologie
2.5 à 5mg (sublingual).

Administration
**Sublinguale:*
Le dinitrate d'isosorbide peut être donnés par voie sublinguale au moment d'une crise d'angor ou quelques instants avant un effort susceptible de déclencher une telle crise. Ils peuvent également être administrés par voie sublinguale dans l'oedème aigu du poumon et les poussées d'hypertension. il faut expliquer clairement au parient qu'un contact étroit du médicament avec les muqueuses buccales est nécessaire.
** Perfusion intraveineuse :*
Administrés en perfusion intraveineuse, le dinitrate d'isosorbide peut entraîner une amélioration hémodynamique en cas d'insuffisance cardiaque grave; ils sont aussi employés dans l'angor instable et dans la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

Effets indésirables
II peut apparaître des céphalées (maux de tête), surtout lors des premières prises, des nausées, des vomissements, une hypotension orthostatique et des bouffées de chaleur. Certaines personnes peuvent présenter une hypotension artérielle, qui peut se traduire par un malaise. Des réactions cutanées sont possibles.

Précautions

ll faut recommander au patient de prendre les dérivés nitrés à usage sublingual de préférence en position assise ou couchée, surtout lorsque !es doses sont élevées, étant donné qu'une hypotension et une syncope peuvent survenir.

Lors de l'usage chronique des dérivés nitrés, leur efficacité peut diminuer, surtout si des concentrations élevées sont maintenues dé façon continue comme c'est le cas Lors de l'usage de préparations orales à libération prolongée ou de préparations transdermiques. Pour cette raison, on préconise de plus en plus un schéma posologique avec des périodes d'abstinence en dérivés nitrés, par exemple en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant l'emplâtre pendant plusieurs heures par 24 heures.

Interactions médicamenteuses

L'association aux antihypertenseurs, vasodilatateurs et diurétiques est susceptible d'augmenter l'effet hypotenseur des dérivés nitrés. Ne pas associer au sildénafil (risque d'hypotension importante et d'accident cardiaque aigu).

Surdosage

Le surdosage peut se manifester par une perte de connaissance, une coloration bleue des lèvres et des ongles.

Aténolol

Choix thérapeutique

Lors du choix et de l'utilisation d'un g-bloquant, certaines propriétés peuvent être importantes. Il s'agit de la cardiosélectivité (ou "sélectivité PC), de l'activité sympathicomimétique intrinsèque (ou "ASI") ou du caractère hydrophile.
L'aténolol est en même temps cardiosélectif et hydrophile.

Modes d'action

Retarde l'arrivée des influx nerveux sur le coeur, diminue la contraction des vaisseaux sanguins, réduit la consommation en oxygène du coeur et bloque certaines fonctions du système sympathique

Indications

Dans l'hypertension, les 0-bloquants peuvent être utilisés seuls ou associés à un diurétique ou à d'autres antihypertenseurs. A dose équivalente, tons les 3-bloquants sont vraisemblablement aussi efficaces.

Les (3-bloquants constituent souvent le traitement de base de l'angine de poitrine. L'effet antiangoreux que l'on peut obtenir est vraisemblablement le même avec n'importe quel (3-bloquant.

Les 0-bloquants peuvent être utilisés dans les troubles du rythme supraventriculaire. Pour certains de ces médicaments, il existe une forme intraveineuse destinée au traitement d'urgence de certaines tachycardies supraventriculairés: un tel traitement doit s'effectuer en milieu spécialisé.

Hémorragies dues à des varices oesophagiennes.

Traitement local dans le glaucome

Prévention secondaire après infarctus du myocarde (prouvé pour certains 3-bloquants dont le propranolol).

Les indications suivantes sont surtout reconnues au propranolol: Traitement adjuvant dans, l'hyperthyroïdie ; Tremblement idiopathique, phobie sociale ; Traitement prophylactique de la migraine (voir 2.5).

Contre-indications :

Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et du troisième degré.

Asthme et bronchopneumopathie chronique obstructive (surtout, mais pas exclusivement, les p-bloquants non-cardiosélectifs).

Bradycardie sinusale.

Formes pharmaceutiques et Posologie

On commence le plus souvent par une faible dose qui est progressivement augmentée, selon la nécessité. ll est évident qué la prudence s'impose davantage chez les personnes âgées et les patients à risque lors de l'établissement de **la** dose de départ **et** de son augmentation.

Pour certains 3-bloquants, la dose journalière peut être administrée en une seule prise, surtout dans l'hypertension.

Toutefois, il sera souvent nécessaire de recommander deux prises par jour si de plus fortes doses s'avèrent nécessaires.

1. *Aténolol* compr. 25 mg , 50 mg , l 00mg

Per os pour hypertension, angor et arythmie : 50 à 100 mg p.j. en 1 ou 2 prises

2. Propranolol compr. (séc.) 10 mg, 40mg
Propranolol caps. retard (lib.prolongée) 160 mg
Propranolol I.V. I mg/l ml
Per os:
-Pour hypertension, angor et arythmie :
80 à 240 mg p.j. en 2 à 4 prises (ou en 1 prise pour Retard)
- Pour prévention de ['infarctus du myocarde :
160 à 240 mg p.j. en 3 ou 4 prises (ou en 1 prise pour Retard)

Effets indésirables
Bradycardie sinusale (moins marquée avec les dérivés possédant une activité intrinsèque sympathicomimétique).
Bloc auriculo-ventriculaire.
Insuffisance cardiaque.
Fatigue et diminution de la capacité à l'effort.
Déclenchement d'une crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents bronchospastiques (risque moindre, mais pas nul lors de l'utilisation de 0-bloquants cardiosélectifs).
Extrémités froides, impuissance.
Aggravation des artériopathies périphériques (peut-être moins de problèmes avec les (3-bloquants cardiosélectifs).
Elévation du .VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains (3-bloquants (la signification clinique n'est pas claire). Effets centraux (troubles du sommeil, cauchemars, dépression,...), surtout avec les j3-bloquants lipophiles

Précautions
En cas d'arrêt d'un traitement par 3-bloquants chez un patient coronarien, il est nécessaire de diminuer progressivement la dose et de conseiller une réduction des activités physiques: des accidents tels angor sévère, infarctus du myocarde et . les complications qui en résultent, par exemple une fibrillation ventriculaire, peuvent survenir lors d'une interruption brutale.
Pour les 0-bloquants à caractère hydrophile, une réduction de posologie se justifie en cas d'insuffisance rénale.
Les 0-bloquants peuvent aggraver l'évolution d'une réaction anaphylactique, et entraver dès lors l'effet de l'épinéphrine.

Interactions médicamenteuses
L'association au vérapamil, et dans une moindre mesure au diltiazem, augmente le risque d'effets indésirables des 0-bloquants (bradycardie, risque de bloc auriculo-ventriculaire et diminution de la contractilité). L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous 0-bloquants *en* raison du risque de collapsus cardio-vasculaire.
Chez les patients sous antidiabétiques, les épisodes d'hypoglycémie peuvent être aggravés par les p-bloquants, et les symptômes d'hypoglycémie peuvent être masqués (probablement moins avec les 3-bloquants cardiosélectifs).

Les 0-bloquants, certainement les non-sélectifs, peuvent contrecarrer l'effet des $X3_2$-mimétiques dans l'asthme et la BPCO.
Ils peuvent aussi interagir avec la cimétidine, la méfloquine, le baclorene, les anti-inflammatoires, les produits de contraste iodés, les neuroleptiques et les antidépresseurs tri cycliques.
Les pansements gastro-intestinaux diminuent l'absorption de labetalol et d'aténolol, il convient d'espacer les prises de 2 heures minimum.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une hypotension extrême.

Propranolol

Forme pharmaceutique
Comprimé dose à 40 mg.

Indications
Hypertension artérielle
Traitement préventif de l'angor d'effort (contre-indiqué en cas d'angor de repos)
Tachycardie secondaire et à une hyperthyroïdie
Signes fonctionnels de cardiomyopathie
Prévention de la récidive des hémorragies digestives chez les cirrhotiques.

Contre-indications
Bloc auriculo-ventriculaire
Insuffisance cardiaque
Asthme
Arthrite des membres inférieurs
Phénomène de Raynaud

Posologie
Adulte:
• Angor et hypertension: commencer par 2 comprimés à 40 mg par jour puis augmenter progressivement jusqu'à 4 comprimés par jour en 2 prises • Tachycardie secondaire à une hyperthyroïdie: I à 2 comprimés à 40 mg par jour
Durée : Traitement à vie. Il ne sera interrompu qu'en cas d'apparition d'effets indésirables graves.

Effets secondaires
L'apparition des signes suivants impose l'arrêt du traitement:
- bradycardie sévère
- hypotension
- insuffisance cardiaque
Le surdosage entraîne l'aggravation des signes ci-dessus, et l'apparition d'un bronchospasme ou d'un choc. Injecter 1 à 2 mg d'atropine en IV.

Précautions d'emploi
Ne jamais arrêter brutalement le traitement
A utiliser avec prudence chez le sujet âgé en cas de broncho-pneumopathie et chez le diabétique
Diminuer la posologie en cas d'insuffisance rénale.

Informations pratiques
• Le traitement ne sera initié qu'après s'être assuré que le patient aura la possibilité de le prendre régulièrement, et de consulter périodiquement dans une structure de soin pour le suivi médical indispensable.
• L'association avec l'amiodarone, le vérapamil et les IMAO est contre-indiquée.
• Surveiller l'association avec les anesthésiques halogénés, les quinidiniques, la mélloquine (risque de bradycardie) et les neuroleptiques (risque d'hypotension).

Nifedipine

Forme pharmaceutique
Capsule dosée à 10 mg

Indications
Selon la voie d'administration
* Voie orale
Angor d'effort
Angor de repos
Hypertension artérielle
Syndrome de Raynaud *
Voie sublinguale
Traitement des poussées hypertensives
Traitement des crises de Syndrome de Raynaud

Contre-indications
Grossesse
Allaitement.

Posologie
Selon l'indication chez l'adulte:

- Pdussées hypertensives et crises de Raynaud: croquer un comprimé et laisser dans la bouche quelques minutes avant d'avaler.
- Hypertension artérielle: une capsule trois par jour au moment des repas • Angor d'effort: 1 capsule 3 fois par jour au moment des repas
- Angor de repos: 1 capsule 4 fois par jour dont 1 au coucher (b fois par jour au maximum)

Durée : Selon l'évolution clinique. Ce médicament doit normalement être prescrit à vie.

Effets secondaires
Fréquents: bouffées vasomotrices, céphalées, oedème des membres inférieurs (dose-dépendante), hypotension et tachycardie modérée Rares: nausées, gastralgies, réactions allergiques, hyperplasie gingivale, douleurs angineuses survenant 30 minutes après la prise, imposant l'arrêt définitif du traitement

Précautions d'emploi
La nifédipine est parfois utilisée en association avec un bêtabloquant car leur association est synergique. Cette association doit être prudente à cause du risque d'hypotension et de décompensation cardiaque en cas d'insuffisance cardiaque préexistante.
Surveiller l'association avec la cimétidine (augmentation de l'hypotension artérielle)

Informations pratiques
- La nifédipine est parfois utilisée en association avec un bêtabloquant car leur association est synergique. Cette association doit être prudente à cause du risque d'hypotension et de décompensation cardiaque en cas d'insuffisance cardiaque préexistante.
- Surveiller l'association avec la cimétidine (augmentation de l'hypotension artérielle).

Vérapamil

Forme pharmaceutique
Dragée de 40 mg et de 80 mg

Mode d'action
Les antagonistes du calcium bloquent l'entrée du calcium dans Ies cellules du coeur et des artères, favorisant leur relaxation et la baisse de la pression artérielle. Le coeur se fatigue moins et est mieux oxygéné.

Indications
Hypertension.
Angor stable et vasospastique (éventuellement avec un 0-bloquant).
Tachycardie supraventriculaire: vérapamil par voie intraveineuse.
Syndrome de Raynaud: certaines dihydropyridines, par exemple la nifédipine.
Prévention des séquelles ischémiques en cas d'hémorragies dubarachnoïdiennes (nimodipine)

Contre-indications
Les antagonistes du calcium n'ont pas de place dans l'angor instable, dans la phase aiguë de l'infarctus du myocarde et dans la prévention secondaire après infarctus du myocarde; dans certains cas, un effet défavorable sur le pronostic a été décrit pour certains d'entre eux.
Le vérapamil en intraveineux est contre-indiqué chez les patients sous P-bloquants ainsi que dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White et en cas de tachycardie ventriculaire, vu le danger de collapsus cardio-vasculaire. Les antagonistes du calcium sont contre-indiqués en cas d'allergie aux inhibiteurs calciques, en cas d'hypotension, de blocs auriculo-ventriculaire (trouble de la conduction cardiaque).

Posologie
Angor : 320 à 360 mg p j. en 3 ou 4 prises
Arythmie : 120 à 480 mg p.j. en 3 ou 4 prises
Hypertension : 240 à 480 mg p.j. en 2 ou 3 prises

Effets indésirables
Vasodilatation périphérique avec céphalées, oedème de la cheville, flush, hypotension et tachycardie réflexe (surtout avec les dihydropyridines de courte durée d'action). La brusque chute de tension provoquée par des préparations de nifédipine à libération normale (non prolongée) peut entraîner une ischémie cardiaque par hypoperfusion des coronaires et une tachycardie réflexe; l'administration par voie sublinguale doit être limitée. Diminution excessive de la contractilité et delà fréquence cardiaques
(surtout avec le vérapamil).
Hyperplasie gingivale.
Constipation (surtout avec le vérapamil).

Précautions
Attention à l'hypotension trop brutale avec les préparations de nifédipine à libération normale (non prolongée) qui limite fortement leur utilisation.

Interactions médicamenteuses
L'association d'un $_{R}$-bloquant à un antagoniste du calcium, surtout le vérapamil (surtout i.v.) et le diltiazem, peut aggraver **les** effets indésirables cardiaques (voir "Contre-indications").

Augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine (mais pas de la digitoxine) en cas de prise concomitante de vérapamil et peut-être de certains autres antagonistes du calcium.
Inhibition de la biotransformation de médicaments tels la carbamazépine, la quinidine, la théophylline avec le vérapamil, et dans une moindre mesure avec d'autres antagonistes du calcium.
Augmentation de la biodisponibilité de la plupart des antagonistes du calcium (qui après prise orale, subissent une extraction importante lors du premier passage hépatique) en cas de prise simultanée d'inhibiteurs enzymatiques (comme la cimétidine ou le jus de pamplemousse); diminution de la biodisponibilité en cas de prise simultanée d'inducteurs enzymatiques (comme les barbituriques et certains antiépileptiques).

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une très forte hypotension.

3.2. LES MEDICAMENTS ANTIARYTHMIQUES

La plupart des arythmies ne nécessitent pas de traitement, à moins qu'elles ne soient associées à une détérioration importante de la fonction hémodynamique ou à des symptômes très gênants. Avec presque tous les antiarythmiques, un effet défavorable sur le pronostic a en effet été démontré dans des études à long terme.
L'utilisation des antiarythmiques en cas d'arythmies supraventriculaires se limite dès lors aussi le plus souvent au traitement de la fibrillation auriculaire et à l'arrêt d'arythmies supraventriculaires aiguës, dans ce cas souvent par l'administration intraveineuse de médicaments. Les extrasystoles auriculaires ne nécessitent généralement pas de traitement et la plupart des cas de tachycardie paroxystique supraventriculaire peuvent être traitées par des techniques d'ablation.
En ce qui concerne les arythmies ventriculaires, les antiarythmiques ont un rôle adjuvant en cas de troubles du rythme mettant la vie en danger. Les extrasystoles ventriculaires ne nécessitent généralement pas de traitement.
La posologie des antiarythmiques est notamment déterminée en fonction du type d'arythmie et parfois de la fonction hépatique ou rénale. Une adaptation de la posologie en fonction des concentrations plasmatiques peut être nécessaire.

La liste nationale des médicaments essentiels propose **l'Aténolol,** et la **Digoxine.**

Aténolol

Voir 3.1

Digoxine

Formes pharmaceutiques
Digoxine compr. 0,25 *mg*
Solution buvable 60 ml , 0.05mg/ml

Indications
Fibrillation auriculaire (pour ralentir un rythme ventriculaire rapide).

Contre-indications
Bloc auriculo-ventriculaire (surtout de deuxième ou troisième degré).
Cardiomyopathie obstructive.
Syndrome de Wolff-Parkinson-White.

Posologie
Dose d'entretien avec une fonction rénale normale: 0,25 à 0,375 mg par jour.
Dose de charge: 0,75 mg par jour pendant 3 jours.
En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être diminuées. Chez les patients âgés, la fonction rénale est toujours diminuée et une posologie réduite est de règle.
En cas d'administration intraveineuse de la digoxine, la dose doit être diminuée d'un quart par rapport à celle administrée par voie orale; la résorption après administration orale est en effet incomplète.

Administration
:Les glycosides cardiotoniques sont en principe administrés par voie orale. Ce n'est qu'en cas d'urgence ou de difficultés de résorption connues ou suspectées que la voie intraveineuse se justifie.
La décision d'employer ou non une dose de charge dépend de la rapidité avec laquelle on désire digitaliser le patient. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, l'administration d'une telle dose n'est plus que rarement pratiquée en raison du risque de toxicité et étant donné que d'autres médicaments (diurétiques...) sont à préférer. Une éventuelle dose de charge sera faible et répartie en plusieurs prises.

Effets indésirables
Nausées et autres troubles gastro-intestinaux.
Arythmies (extrasystoles ventriculaires, tachycardie auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire).
Manifestations neurologiques (par exemple fatigue, troubles visuels).
Risque accru d'effets indésirables en cas d'hypokaliémie, par exemple par diurétiques.

Précautions
Pour la digoxine, la résorption est incomplète et variable; les différences de résorption peuvent être dues à la forme galénique ou à des interactions. La marge entre les effets thérapeutiques et toxiques est étroite. Un contrôle des concentrations plasmatiques (entre 1 et 2 nglml pour la digoxine moins chez les personnes âgées) est indiqué.
Eviter l'hypokaliémie.
Tenir compte de l'insuffisance rénale (surtout pour la digoxine).
La plupart des cas de toxicité sont dus à des doses trop élevées, par exemple lorsqu'on ne tient pas compte de facteurs tels l'âge ou une insuffisance rénale.
En cas d'intoxication sévère, l'administration d'anticorps antidigoxine peut être indiquée.

Interactions médicamenteuses
Diminution de la résorption des glycosides cardiotoniques par les antacides, adsorbants, certains laxatifs.
Les diurétiques, le lithium et les corticostéroïdes augmentent la sensibilité aux glycosides cardiotoniques.
La quinidine, le vérapamil (et peut-être d'autres antagonistes du calcium) ainsi que l'amiodarone peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de la digoxine.
Le millepertuis peut diminuer les concentrations plasmatiques de la digoxine.

3.3. LES MEDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS

La liste nationale des médicaments essentiels reprend les classes des médicaments suivantes que nous allons décrire :
- des 0-stimulants **(Adrénaline, Dopamine)**
- un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine **(Captopril)**

- un antihypertenseur central **(Méthyldopa)**
- un vasodilatateur **(Hydralazine)**

L'hypertension artérielle est un des plus importants facteurs de risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaire, cérébro-vasculaire et rénale. Lors de la décision d'entreprendre un traitement antihypertenseur, il faut également tenir compte de l'existence d'autres facteurs de risque tels hyperlipidémie, diabète, surcharge pondérale, tabagisme... En effet, en cas de risque cardio-vasculaire élevé, on traitera l'hypertension artérielle de manière plus agressive, et on accompagiera en tout cas le traitement antihypertenseur de mesures spécifiques dirigées contre ces autres facteurs de risque. Il faut également tenir compte de l'existence de lésions organiques dues à l'hypertension.

Avant d'instaurer un traitement, il est indispensable de s'assurer de la réalité de l'hypertension. En cas d'hypertension légère à modérée, des mesures répétées de la tension artérielle: sont des lors nécessaires. Une hypertension secondaire doit être exclue, surtout en cas d'hypertension d'apparition brutale ou en cas de réponse insuffisante au traitement médicamenteux instauré.

Lorsqu'on arrive à la conclusion qu'il existe effectivement une hypertension, des adaptations du style de vie (seules ou en association à un traitement médicamenteux) sont en tout cas recommandées pour diminuer la tension artérielle et le risque cardio-vasculaire global. Il s'agit entre autres de combattre la surcharge pondérale; d'exercer une activité physique régulière, d'arrêter de fumer, de limiter la consommation d'alcool et d'avoir une alimentation pauvre en graisses animales et riche en fruits et légumes, ainsi qu'une consommation modérée de sel.

La décision d'instaurer un traitement médicamenteux dépendra de l'importance de l'élévation de la tension artérielle, mais aussi du risque cardio-vasculaire global du patient et de la présence d'une atteinte organique (par exemple hypertrophie ventriculaire gauche, néphropathie, rétinopathie).

Interactions médicamenteuses
L'hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, pouvant survenir avec n'importe quel antihypertenseur, peut encore être aggravée par l'association de plusieurs antihypertenseurs ou par l'association à des dérivés nitrés.
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent diminuer l'effet de la plupart des antihypertenseurs.

Adrénaline

Il s'agit d'un a et a mimétique qui peut être administré
- par voie veineuse en urgence dans les détresses cardiorespiratoires avec état de choc
- ou bien être un adjuvant de certaines thérapeutiques locales en association avec les anesthésiques locaux pour circonscrire l'effet anesthésiant.

Mode d'action
L'adrénaline:
- entraîne une vasoconstriction essentiellement artériolaire >0,07 tg/kg/min
- augmente l'inotropisme et la fréquence cardiaque
- **est** bronchodilatateur à faible dose de 0,02 à 0,07 ug/kg/min
  La durée d'action est de l'ordre de quelques minutes.

Indications
Par voie systémique : médicament de l'urgence anaphylactique
.Il s'agit du traitement de référence
- L'adrénaline est le traitement d'urgence du choc anaphylactique après piqûre d'insecte par exemple et de l'oedème de Quincke.
- L'adrénaline est efficace du fait de ses propriétés vasoconstrictrices périphériques, bathmotropes et inotropes positives, et broncho relaxantes. De plus elle empêche la libération des médiateurs de l'allergie.

Posologie
- 0,5 à 1,5 mg. sous cutanée en l'absence de voie veineuse (fonction de l'intensité des signes, de leur durée, du poids du sujet environ 0,01 mg/kg). C'est le **meilleur traitement** efficace dans cette indication, les corticoïdes

sont indiqués en cas d'oedème associé et les antihistaminiques HI ne sont que des adjuvants.
- en cas de voie d'abord veineuse (examen radiologique) l'administration lente par fraction de 0,25mg à 0,5mg, relayée par une perfusion à débit continu : 0,1 à 0,5 mg/kg/min, progressivement croissante en fonction de la tolérance et de l'efficacité (surveillance tensionnelle et ECG).

Précautions
Les précautions d'utilisation (IMAO, troubles du rythme surtout ventriculaires, HTA, insuffisance coronaire, cardiomyopathie obstructive) sont très relatives dans la mesure où le pronostic vital est engagé.
L'adrénaline peut être administrée dans d'autres états de chocs notamment hypovolémique à condition que lui soit associé un remplissage vasculaire efficace et une oxygénothérapie.
Elle est dans ces cas surtout indiquée dans les états de chocs sévères avec collapsus et bas débit cardiaque 0.5 à lmg/h

Par voie locale : du fait de ses propriétés vasoconstrictrices, l'adrénaline est utilisée :
- en ophtalmologie dans le traitement du glaucome à angle ouvert,
- en ORL comme décongestionnant nasal quelle que soit la cause de la rhinite (du fait de son action vasoconstrictrice),
- en anesthésiologie en association avec les anesthésiques locaux (stomatologie) pour prolonger leur effet du fait de la vasoconstriction locale qu'elle provoque.
- Elle entre par ailleurs dans la composition de nombreux produits du fait de cette propriété vasoconstrictrice.

Dans ces formes locales les précautions d'utilisation .et les contre indications doivent être respectés.

- ***En urgence,*** pour maintenir une activité au produit, il est important de contrôler l'acidose métabolique par du sérum bicarbonaté par exemple.

- ***En utilisation locale,*** surtout dans les administrations locales, ces produits peuvent majorer ou décompenser une . HTA préexistante (notamment les collyres).

En principe, l'insuffisance coronaire du fait de l'augmentation du travail cardiaque entraînée par l'adrénaline, est une contre indication de même que les troubles du rythme ventriculaires et les cardiomyopathies hypertrophiques.

Associations médicamenteuses
Certaines associations thérapeutiques sont déconseillées :
- anesthésiques halogénés : risque de troubles du rythme ventriculaire.
- antidépresseurs imipraminiques : risque de poussée hypertensive
- IMAO : risque de poussée hypertensive

Surdosage
En cas de surdosage il existe un risque de poussée tensionnelle et de troubles du rythme, de décompensation d'une insuffisance coronaire latente.

Dopamine

Forme pharmaceutique

Ampoule injectable de 5 mi dosée à 200 mg.

Indications

Choc cardiogénique, no mment'àu'éours de l'ins'ûffisancè.cardiaque évoluée réfractaire, de ;i';infarctus du myocarde et de l'embolie pulmonaire. Choc septique

Choc traumatique.

Contre-indications
Prèsense de nombreuses extrasystoles ventriculaires a l'AECG

Posologie

Adulte et enfant:

- Commencer par une dose faible de 2 µg/kg/minute
- Augmenter ensuite progressivément par palier de 2 µg/kg toutes les 2 heures, en fonction de l'évolution clinique
- Ne pas dépasser la dose de 20 µg/kg/minute

Durée : Elle est fonction de révolution clinique, *de* l'évolution de la pression artérielle et de la diurëse.

Effets secondaires
Nausées, vomissements
Tachycardie, troubles du rythme,
Hypertension artérielle.

Précautions d'emploi
Toujours corriger une éventuelle hypovolémie ou hypoxémie avant de

débuter le traitement
La surveillance du débit de perfusion, du rythme cardiaque (scope) et de la diurèse doit être permanente.
La dopamine est un produit puissant très dangereux (et très coûteux) qui ne doit être administré qu'en milieu spécialisé, équipé des moyens de réanimation adéquats.

Captopril

Forme pharmaceutique
Comprimé de 25 mg

Mode d'action
Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion bloquent la production d'angiotensine II, puissant vasoconstricteur, et aboutissent donc à une diminution de la résistance artérielle.

indications
Cette classe de médicament est utilisée principalement dans l'hypertension artérielle. Certains sont également utilisés dans l'insuffisance cardiaque, dans certaines insuffisances rénales ou en prévention secondaire après un infarctus du myocarde.

Contre-indications
Le captopril est contre-indiqué encas d'allergie à l'un des constituants.

Grossesse

Posologie

Hypertension :
- 1ere dose: 25 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 100 mg p j. en 1 ou 2 prises

Insuffisance cardiaque :

- 12,5 à 37,5 mg p.j. en 2 ou 3 prises, éventuellement jusqu'à 150 mg p.j. après infarctus du myocarde
- 1ere dose: 6,25 mg; ensuite éventuellement jusqu'à 75 à 150 mg p.j. en 3 prises néphropathie diabétique
- 50 à 75 mg p j. en plusieurs prises

Effets secondaires

On observe parfois une toux sèche, des vertiges, des céphalées (maux de tête), des étourdissements, de la fatigue, et de l'hypotension orthostatique. Des manifestations allergiques plus graves sont possibles (oedème de Quincke se manifestant par un gonflement de la face, des lèvres et de la langue).

Précautions d'emploi

Avis médical en cas de troubles de la fonction rénale, et d'allaitement (Déconseillé dans ce dernier cas) ; chez les sujets âgés, les nourrissons et les enfants.
Le captopril peut occasionner une baisse de vigilance.

Interactions médicamenteuses

Le captopril peut interagir avec les médicaments contenant du lithium et avec les médicaments qui augmentent les taux sanguins de potassium (kaliémie) comme certains diurétiques ou les laxatifs dits stimulants.
.Des précautions sont nécessaires en cas de régime désodé et de prise de sels de régime
Susceptible de potentialiser l'effet des autres antihypcrtenseurs.

L'association aux sels de potassium (sels de régime) est déconseillée.

Informations pratiques

Délivré seulement sur ordonnance.
En cas d'oubli :
Si la posologie est de deux prises par jour et que vous oubliez une dose, il convient de reprendre le médicament dès que vous y pensez, puis d'attendre 5 à 6 heures avant la prochaine prise. Continuez ensuite selon la posologie habituelle. Attention : Ne pas doubler **la** dose.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par des sensations vertigineuses, une perte de connaissance et une hypotension (baisse de la pression artérielle) rapide.

Méthyldopa

Forme pharmaceutique
Méthyldopa compr.à 250 mg

Mode d'action
En activant les récepteurs alpha2 adrénergiques inhibiteurs, le Méthyldopa entraîne une dilatation des artérioles et abaisse la pression artérielle.

Indications
Méthyldopa est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle.

Contre- indications
L'utilisation du Méthyldopa est contre-indiquée dans les états dépressifs graves, dans les anémies hémolytiques, les porphyries, hépatites graves, en cas d'allergie au produit.

Posologie
Hypertension en cas de grossesse
Per os : *adulte,* dose initiale de 250 mg 2 à 3 fois par jour. Si nécessaire, augmenter graduellement la dose pour 2 jours ou plus. Dose journalière maximale: 3 g.

Effets indésirables
On observe : des symptômes de Parkinson, dépression, cauchemars, effet sédatif transitoire, maux de tête, fatigue, fièvre. Plus rarement : hypotension, gonflement des membres inférieurs, des troubles digestifs et cutanés, hépatite, aménorrhée, gonflement des seins, douleurs articulaires, altération du bilan biochimique. Rarement anémie hémolytique avec test de Coombs positif; une interférence avec la détermination fluorimétrique des catécholamines urinaires est possible.

Interraction medicamenteuses
Peut interagir avec le bacloféne, les AINS, les antidépresseurs imipraminiques, les corticoïdes, le lithium.
On signale essentiellement la potentialisation des effets du méthyldopa en présence des autres antihypertenseurs. Evitez les médicaments contenant (le la lévodopa.

Précautions d'emploi
La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale ou d'antécédents d'hépatite.
Grossesse : sous surveillance médicale ;
Allaitement : déconseillé.

Le Méthyldopa est déconseillé chez les nourrissons et les enfants.
Chez le sujet âgé (> 60 ans), l'utilisation du Méthyldopa peut entraîner le développement ou l'aggravation de la maladie de Parkinson. Il peut également faire apparaître des sensations vertigineuses et des étourdissements.
L'utilisation prolongée du Méthyldopa doit donc s'accompagner d'examens médicaux et biologiques réguliers.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par : forte hypotension, troubles nerveux, troubles gastro-intestinaux.

Hydralazine hydrochloride

Forme pharmaceutique
Injectable (poudre pour solution injectable) : 20-mg ampoule

Indications
:En thérapie combinée, en cas d'hypertension, crise hypertensive, hypertension associée à la grossesse (comprenant des pré-eclampsies ou eclampsies); arrêt cardiaque.

Contre-indications
Lupus érythémateux systémique idiopathique, tachycardie, arrêt cardiaque, insuffisance myocardique causée par une obstruction mécanique, coeur pulmonaire, dissection aortique, porphyrie.

Posologie

– Hypertension, Per os:

Adulte : 25 mg trois fois par jour, augmenté si nécessaire à un maximum de 50 mg trios fois par jour.

– Crise hypertensive (y compris la grossesse), injection intraveineuse lente: *Adulte :* 5-10 mg dilué avec 10 ml de chlorure de sodium 0.9%; si nécessaire la dose peut étre répétée après 20-30 minutes.

- Crise hypertensive (y compris durant la grossesse), injection intraveineuse:

Adulte initialement 200-300 pg/minute; dose de maintenance de 50--150 gg /minute habituellement.

NB : Reconstitution et administration : suivre les instructions du fabricant.

Effets indésirables

Tachycardie, palpitations, hypotension posturale; rétention hydrique; manifestations gastro-intestinales comme anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, rarement constipation; vertige, rougeur, maux de tête; insuffisance hépatique, ictère; syndrome apparenté au lupus érythémateux systémique, particulièrement chez la femme et acétyleur lent; congestion nasale, agitation, anxiété, polynévrites, névrite périphérique, éruptions cutanées, fièvre, paresthésie, arthralgie, myalgie, fort larmoiement, dyspnée; créatinine plasmatique augmentée, protéinurie, hématurie; anomalies du sang, incluant l'anémie hémolytique, leucopénie, thrombocytopénie.

Précautions

Insuffisance hépatique; insuffisance rénale (réduire la dose); maladie de l'artère coronarienne (peut provoquer l'angine, à éviter après infarctus du myocarde jusqu'à la stabilisation); atteinte cérebrovasculaire; vérifier le statut acétyleur avant d'augmenter la dose au delà de 100 mg par jour; test pour les facteurs antinucléaires et pour la protéinurie tous les 6 mois; grossesse; allaitement; occasionnellement réduction ultra-rapide de la tension artérielle même avec de faibles doses parentérales.

3.4. LES DIURETIQUES

Les diurétiques reconnus dans la liste nationale des médicaments essentiels sont dans les classes suivantes :

- diurétiques augmentant la perte de potassium : Thiazides et apparentés **(Hydrochiorothiazide)**
- diurétiques de l'anse (Furosémide)
- diurétiques d'épargne potassique **(Spironolactone, Mannitol)** et le **Chlorure de potassium.**

Hydrochiorothiazide

Forme pharmaceutique
Comprimé de 25 mg

Mode d'action
Hydrochiorothiazide stimule l'excrétion urinaire d'eau et de sodium, ce qui abaisse la pression artérielle en diminuant le volume sanguin.

Indications
Rétention hydrosodée (par exemple due à une insuffisance cardiaque).
Hypertension (seuls ou associés à d'autres médicaments), avec une préférence pour les thiazides et apparentés
Traitement préventif de certaines lithiases oxalo-calciques.

Contre -indications
L'hydrochlorothiazide est contre-indiqué en cas d'allergie aux diurétiques thiazidiques, aux sulfamides, ou d'insuffisance rénale grave.
Avis médical en cas de troubles 'rénaux, de goutte, de problèmes hépatiques, de diabète, ou si vous êtes allergique aux sulfamides. ***Remarque :*** en cas d'insuffisance hépatique grave, des troubles de la conscience peuvent survenir.
Grossesse ou allaitement : déconseillé.
Posologie
Adulte :
Effet diurétique : 25 à 100 mg, 1 ou 2 fois/jour et 1 fois/jour les jours suivants ou 1 fois/jour pendant 3 à 5 jours/semaine.
Hypertension : 25 à 100 mg/jour en 1 ou 2 prises. La posologie sera adaptée en fonction des résultats obtenus.

Enfants : 1 à 2 mg/kg/jour en 1 ou 2 prises.
La posologie sera, adaptée en fonction de la réponse du parient. Jusqu'à 3 mg/kg/jour pour les enfants de moins de 6 mois.

Effets indésirables

Sensation de faiblesse, paresthésies.
Impuissance.
Photosensibilisation.
Déplétion potassique. Un régime riche en potassium, l'administration de sels de potassium ou l'association d'un diurétique d'épargne potassique peuvent être nécessaires dans certaines circonstances, par exemple lorsque l'apport alimentaire en potassium est insuffisant ou en cas de prise concomitante d'un digitalique. Une perte potassique ayant une signification clinique importante est rare, surtout lorsque les diurétiques sont utilisés à la posologie recommandée dans l'hypertension. Certains choisissent cependant d'ajouter systématiquement un supplément potassique au diurétique thiazidique, ou d'entamer le traitement avec une association d'un diurétique d'épargne potassique et d'un diurétique thiazidique.
Hyponatrémie.
Déficience en magnésium.
Hyperuricémie (parfois avec crises de goutte).
Troubles du métabolisme glucidique (la signification clinique n'est pas claire).
Purpura thrombopénique.
Hypertriglycéridémie avec augmentâtion .du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol, mais il n'est pas établi que ces modifications persistent à :long terme ou qu'elles soient cliniquement significatives.

Précautions d'emploi

L'administration de l'hydrochlorothiazide aux enfants et nourrissons ne doit se faire que sous contrôle médical. Chez le sujet âgé (> 60 ans), il peut apparaître des sensations vertigineuses au cours de ce traitement. 11 est conseillé de boire beaucoup (risque de déshydratation, en particulier cols de fortes chaleurs).
L'utilisation prolongée de Hydrochlorothiazide doit être suivie par des examens médicaux et biologiques (surveillance sodium, potassium, calcium sanguins) réguliers.
Sportifs : Hydrochlorothiazide contient un principe actif pouvant induire des réactions positives aux tests pratiqués lors des contrôles anti-dopage.
Aggravation (réversible) d'une insuffisance rénale.

Rechercher d'éventuels troubles électrolytiques (surtout hypokaliémie), mais cela ne pose généralement pas de problèmes aux faibles doses utilisées dans l'hypertension.

Interactions médicamenteuses
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent contrecarrer l'effet diurétique et antihypertenseur des thiazides et des diurétiques de l'anse.
Interactions des diurétiques en général.
Les thiazides peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de lithium.
L'hypokaliémie augmente le risque de toxicité des digitaliques.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une , déshydratation, perte de connaissance, et exacerbation des effets indésirables.

Furosémide

Formes pharmaceutiques
Furosémide caps.: (lib. prolongée)30mg
Furosémide compr.40mg.: (lib. prolongée)30mg
Furosémide amp. I.M. - I.V.20mg/2ml

Modes d'action
La furosémide stimule l'excrétion urinaire d'eau et de sodium, ce qui abaisse la pression artérielle en diminuant le volume sanguin.
Contrairement aux thiazides, les diurétiques de l'anse, grâce à leur effet sur l'anse de Henlé, conservent encore leur action diurétique même lors d'une déficience marquée de la fonction rénale. Les diurétiques de l'anse se distinguent des thiazides par un effet natriurétique plus marqué et une élimination plus importante d'eau libre

indications
Rétention hydrosodée (par exemple due à une insuffisance cardiaque).
Hypertension
Oedème pulmonaire aigu (furosémide en intraveineux).
Hypercalcémie aiguë (en mème temps qu'une hydratation).
Augmentation des pertes liquidiennes chez les patients qui présentent une déficience marquée de la fonction rénale.
Augmentation de la diurèse dans certaines intoxications.

Contre- indications

La furosémide est contre-indiquée en cas d'antécédents d'allergie ou de réactions indésirables à la furosémide ou à tout autre diurétique de l'anse, d'allergie aux sulfamides, obstruction des voies urinaires, déshydratation, insuffisance rénale grave, hypokaliémie (baisse du taux de potassium dans le sang).

Posologie

- *per os:* 40 à 80 mg p.j. (ou 30 à 60 mg par jour)
- IV. : dans l'oedème aigu du poumon 40 mg (éventuellement répéter après 20 minutes)

Effets indésirables principaux

Les effets indésirables sont principalement ceux des thiazides, mais étant donné leur mécanisme d'action, les troubles électrolytiques par les diurétiques de l'anse peuvent être plus graves (hypokaliémie, hyponatrémie, déficience en magnésium).
Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).
Troubles du métabolisme glucidique (la signification clinique n'est pas claire).
Ototoxicité à doses élevées.
Augmentation de la calciurie.
Photosensibilisation.
Précautions principales
Des troubles électrolytiques doivent être recherchés (attention surtout en cas de cirrhose hépatique.

Précautions d'emploi

Avis médical en cas de goutte, d'insuffisance rénale, de diabète, d'allergie aux sulfamides, grossesse ou d'allaitement ou si vous prenez un autre traitement (prescrit ou non sur ordonnance), et chez les sujets âgés, les nourrissons et les enfants.
Remarque : Il est capital de boire beaucoup (risque de déshydratation, surtout pendant les fortes chaleurs).

Interactions médicamenteuses

Augmentation de la toxicité des digitaliques par l'hypokaliémie.

Les diurétiques de l'anse peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de lithium.

Peut interagir avec le lithium, la vincamine, les digitaliques, les antiarythmiques, les médicaments qui provoquent un abaissement des taux de potassium dans le sang (comme les laxatifs stimulants, les autres diurétiques, les corticoïdes).
Les diurétiques de l'anse peuvent potentialiser la néphrotoxicité de certaines céphalosporines et des aminosides.
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent- contrecarrer l'effet diurétique et antihypertenseur des thiazides et des diurétiques de l'anse

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par : une déshydratation et des troubles de l'équilibre salin.

Spironolactone

Forme pharmaceutique

Comprimé dosé à 50 mg

Mode d'action
Ce diurétique stimule l'excrétion urinaire d'eau et de sodium ce qui diminue le volume sanguin et la pression artérielle.

Indications
Hypertension et insuffisance cardiaque, en association à un thiazide ou un diurétique de l'anse pour contrecarrer la perte de potassium.
Hypera ldostéron i sme.
Cirrhose avec ascite et oedème.

Une étude a montré un effet favorable de la spironolactone à faible dose sur la survie de patients atteints d'une insuffisance cardiaque grave avec dysfonction ventriculaire gauche.

Contre-indications
Insuffisance rénale.
Prise concomitante de suppléments potassiques.

Effets indésirables principaux
Hyperkaliémie.
Gynécomastie, aménorrhée et impuissance (spironolactone et canrénoate
Lithiase rénale (avec le triamtérène).

Interactions et précautions principales
Les diurétiques d'épargne potassique peuvent provoquer une hyperkaliémie. Ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez le. patient âgé). L'administration concomitante de suppléments potassiques sera évitée pour la même raison. La prudence s'impose en cas d'association à des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des IECA ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie.

Posologie
Oedème, per os :
Adulte: 100 - 200 mg/jour, augmenté si nécessaire à 400 mg/jour en cas d'Oedème résistant. Normalement la dose de maintenance est de 75 - 200 mg/jour.
Enfant: initialement 3 mg/kg/jour en différentes doses.
Oedème, per os :
Hyperaldostéronisme, per os : - Adulte, 400 mg/jour pendant 3 - 4 semaines; usage préopératoire, 100 - 400 mg/jour;
En cas d'insuffisance cardiaque sévère, per os: Adulte, normalement 25 mg/jour.
N.B: A prendre avec les aliments ou le lait.

Effets indésirables
La spironolactone "peut provoquer une augmentation des taux de potassium, unie allergie cutanée; des troubles digestifs, des crampes musculaires, une sécheresse de la.bouche, soif, fatigue, vertiges. II peut également entraîner une gynécomastie (augmentation de volume des seins) réversible.

Précautions d'emploi
Insuffisance rénale ou hépatique (Remarque : en cas d'insuffisance hépatique grave, des troubles de la conscience peuvent survenir), diabète, de goutte, affection respiratoire grave, grossesse ou allaitement.
L'utilisation de la spironolactone est déconseillée chez les nourrissons et les enfants.
Le sujet âgé (> 60 ans) peut présenter une hyperkaliémie suite à la prise de spironolactone. Il est conseillé de boire beaucoup (risque de déshydratation, en particulier lors de fortes chaleurs). L'utilisation

prolongée de la spironolactone doit être suivie par des examens médicaux et biologiques réguliers.
Sportifs : spironolactone contient un principe actif pouvant induire des réactions positives aux tests pratiqués lors des contrôles anti-dopage.

Interactions médicamenteuses

La spironolactone ne doit pas être associé aux diurétiques élevant les taux de potassium ni avec les sels de régimes (sels de potassium notamment).
11 peut interagir avec les médicaments contenant du lithium.
Susceptible de potentialiser l'effet des autres antihypertenseurs (IEC, diurétiques).

Surdosage

L,e surdosage peut se manifester par des vomissements, des diarrhées.

Forme pharmaceutique

Injection : Solution transparente pour injection dans la circulation sanguine : 25 % in 50 ml, 20 % in 250 ml, I0 % in 500 ml

Indications

Le mannitol est un médicament diurétique, qui est administré pour éliminer les liquides excédentaires de la circulation sanguine et accroître "excrétion d'urine.
II est administré en association avec certains médicaments chimiothérapeutiques afin de prévenir les lésions rénales. Il peut également permettre de réduire la pression des liquides dans le cerveau chez les patients atteints d'une tumeur cérébrale.

Contre-indications

Hyperosmolarité plasmatique préexistant, déshydratation à prédominance intracellulaire, blocage rénal complet avec anurie.
Insuffisance cardiaque, congestion ou oedème pulmonaire, hémorragie intracrânien, oedème métabolique avec une fragilité capillaire abnormale.

Posologie

Mannitol 20%, Adulte: 250 ml/jour, au rythme de 40 gouttes/min.
Mannitol 10%, Adulte : 500 ml/jour, au rythme de 60 à 70 gouttes/min.
Enfant : 10 mg/kg/jour, au rythme de 10 à 15 gouttes/min par 10 kg.

Effets secondaires
Douleurs dans la poitrine, pulsations cardiaques rapides.
Maux de tête, nausées, vomissements
Frissonnements, fièvre.
Difficulté à uriner.
Déséquilibre électrolytique responsable des Confusions, Crampes musculaires, Gonflement des pieds et du bas des jambes, Assèchement de la bouche, soif accrue etc....).
Thrombophlebites (Gonflement ou sensation de brûlure dans la peau à l'endroit où l'aiguille est insérée).
Vision embrouillée.
Étourdissements.
Éruptions cutanées, urticaire.

Précautions
- Le mannitol augmentera la quantité d'urine que vous devrez éliminer. Vous devrez peut-être uriner plusieurs fois dans les quelques minutes suivant 'administration de mannitol. Buvez beaucoup de liquide et préparez-vous à vous rendre à plusieurs reprises à la salle de toilette. Après chaque dose de mannitol, vous éliminerez de grandes quantités d'urine pendant un ou deux jours.
- Si vous prenez le médicament ' digoxine et d'autres médicaments diurétiques, le mannitol devrait vous être administré avec soin. Si vous prenez d'autres médicaments, plus particulièrement pour l'hypertension artérielle ou un trouble cardiaque.
- Votre médecin ou votre infirmière contrôlera périodiquement votre tension artérielle, les résultats de vos analyses sanguines, la fonction de vos reins et votre débit urinaire.

Chlorure de potassium

Forme pharmaceutique
Ampoule buvable lg/10ml ; lg/20ml.

Indications
- Prévention de la déplétion potassique chez des patients traités par des diurétiques qui augmentent la perte de potasium, par exemple chez des patients recevant des digitaliques ou souffrant de cirrhose hépatique.~
Hypokaliémie avec alcalose.

Contre-indications

L'association de suppléments potassiques à des diurétiques d'épargne potassique (utilisés seuls ou avec des thiazides) est contre-indiquée.

Posologie

La posologie des préparations de potassium varie en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déficit grave ou modéré): 10 à 30 mEq par jour.

Effets indésirables

Les sels de potassium entraînent fréquemment des troubles gastro-intestinaux; les comprimés peuvent provoquer, bien que rarement, des ulcérations intestinales.

Précautions

L'administration de potassium en cas d'insuffisance rénale et chez des patients traités par un IECA, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine Il ou un AINS peut provoquer une hyperkaliémie, avec risque de troubles du rythme pouvant mettre la vie en danger.

3.5. MEDICAAIENTS DE LA COACULATION

L'intérêt des anticoagulants dans la prévention et le traitement de la thrombo-embolie veineuse est bien établi; en présence ou en cas de risque de thrombo-embolie artérielle, il reste beaucoup d'incertitudes à côté de quelques indications bien étayées (par exemple certaines valvulopathies et prothèses valvulaires, certains patients atteints de fibrillation auriculaire). Les avantages éventuels d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque d'hémorragie.

La liste nationale des médicaments essentiels propose les médicaments suivants : **Héparines, Phytoménadione ou Vitamine** K, **Protamine**

Héparines

a) Héparines non fractionnées

Forme pharmaceutique

Héparine calcique : amp. ser. s.c. 20.000 Ul/ml

Héparine sodique : flacon 5 ml i.v. - perf. 5.000 Ul/l ml

Indications
Traitement et prévention secondaire de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde.
Prévention primaire de la thrombo-embolie veineuse lors d'une intervention avec un risque thrombogène 'modéré à élevé (par exemple chirurgie orthopédique lourde, chirurgie abdominale ou pelvienne maj cure).

Contre-indications
Risque accru d'hémorragie.
Antécédents de thrombopénie due à l'héparine (HlT).

Posologie
Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.
Bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI suivi d'une perfusion en continu de 30.000 UI par 24 heures.
Injections intraveineuses intermittentes, par exemple de 5.000 U.I toutes les 4 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics d'anticoagulabilité).
Injections sous-cutanées (par exemple de 10.000 UI toutes les 8 heures).
Prévention de la thrombo-embolie veineuse: 5.000 Ui en sous-cutané toutes les 12 heures ou toutes les 8 heures.

Effets indésirables
Hémorragie: la protamine, à raison de 10 mg en intraveineux pour 1.000 unités d'héparine (à renouveler le cas échéant), neutralise l'effet de l'héparine.
Thrombopénie.
Hyperkaliémie (effet anti aldostérone).
Réactions allergiques.
Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée de doses élevées.

Interactions médicamenteuses
Risque accru d'hémorragie chez les patients sous anticoagulants coumariniques ou d'autres médicaments antithrombotiques.

Précautions

En cas d'utilisation thérapeutique, suivre le TCA (temps de céphaline activée), également appelé APTT *("Activated Partial* ***Thronnboplastin*** *Time ").*

Suivre le nombre de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.

En cas d'insuffisance rénale, suivre la kaliémie.

b) ***Héparines de*** **bas** ***poids moléculaire***

il ne semble pas y avoir de différence d'efficacité entre les différentes molécules.

Ces héparines ont une longue demi-vie et une biodisponibilité élevée. Elles sont habituellement administrées par voie sous-cutanée et ne nécessitent généralement pas de contrôle de la coagulation.

Formes pharmaceutiques et Posologie

- La posologie pour le traitement de !a thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, et pour la prévention des thrombo-embolies veineuses est mentionnée pour chaque produit.

Les doses utilisées en prévention seront plus élevées en cas de risque thrombo-embolique prononcé.

- Les concentrations des héparines de bas poids moléculaire dans les diverses spécialités sont exprimées ci-dessous en unités ou en milligrammes, selon ce qui est fait dans les notices respectives. Le cas échéant, le facteur de conversion en unités d'activité anli-facteur Xa (UI anti-Xa) est mentionné.

Enoxaparine

amp. ser. I.V. - S.C.: 150 mg/l ml ; 120 mg/0,8 ml ; 100 mg/1 ml ; 80 mg/0,8 ml ; 60 mg/0,6 ml ; 40 mg/0,4 ml ; 20 mg/0,2 ml

Posologie en. s.c :

- Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 1,5 mg/kg/jour en l injection ou 1 mg/kg toutes les 12 heures

prévention de la thrombo-embolie veineuse: 20 à 40 mg p.j. en t injection (10 mg = 1.000 UI anti-Xa)

Nadroparine calcique

amp. ser. i.v. - s.c.: 2.850 Ul anti-Xa PE/0,3 ml ; 3.800 UI anti-Xa PE/0,4 ml ; 5.700 UI anti-Xa PE/0,6 ml ; 7.600 UI anti-Xa PEIO,8 ml ; 2.850 UI

anti-Xa PE/0,3 ml ; 3.800 UI anti-Xa PE/0,4 ml ; 5.700 UI anti-Xa PE/0,6 ml ; 7.600 UI anti-Xa PE/0,8 ml ; 9.500 UI anti-Xa PE/] mi ; 11.400 UI anti-Xa PE/0,6 ml ; 15.200 UI anti-Xa PE10,8 ml ; 19.000 UI anti-Xa PE/l ml

Posologie en. s.c:

- Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 85 UI anti-Xa PE/kg toutes les 12 heures, ou 171 UI anti-Xa PE/kg/jour en l injection
- prévention de la thrombo-embolie veineuse: 2.850 UI anti-Xa PE en 1 injection, jusqu'à 5.700 UIanti-Xa PE p.j. en I injection (38 UI anti-Xa PE = 41 Ul anti-Xa)

Indications

- Traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire. La durée de traitement est généralement de 10 jours, après quoi le traitement est poursuivi par des anticoagulants oraux (INR de 2 à 3).
- Prévention primaire de la thrombose veineuse profonde lors d'une intervention à risque thrombogène modéré à élevé (par exemple chirurgie orthopédique lourde, chirurgie abdominale ou pelvienne majeure).
- Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q, en association entre autres à l'acide acétylsalicylique.
- Accident vasculaire cérébral ischémique aigu, en association à l'acide acétylsalicylique.
- En remplacement des anticoagulants coumariniques pendant la grossesse ou en cas d'intervention avec un risque élevé d'hémorragie.

Contre-indications

Risque accru d'hémorragie.
Antécédents de thrombopénie due à l'héparine (HIT).

Effets indésirables

Hémorragie: la protamine, à raison de 10 mg en intraveineux pour 1.000 unités d'héparine (à renouveler le cas échéant), neutralise l'effet des héparines de bas poids moléculaire, mais pas complètement.' Thrombopénie (risque moindre par rapport à l'héparine non fractionnée). Hyperkaliémie (effet antialdostérone).

Réactions allergiques.
Ostéoporose en cas de traitement prolongé.

Interactions médicamenteuses
Risque accru d'hémorragie chez les patients sous anticoagulants coumariniques ou autres médicaments antithrombotiques.

Précautions
Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale.
Suivre le nombre de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.
En cas d'insuffisance rénale, suivre la kaliémie.

Phytoménadione ou Vitamine K

Une hypovitaminose K due à une absorption insuffisante est rare; l'administration prolongée d'antibiotiques à large spectre peut cependant entraîner une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale. Dans certaines situations pathologiques comme l'obstruction des voies biliaires, la résorption de la vitamine K peut être perturbée.

Formes pharmaceutiques
-amp. i.m. - i.v. - per os 10 mg/ l ml
- amp. pédiatrique i.m. - i.v. - per os 2 mg/0,2 ml

Indications
Hémorragie ou tendance hémorragique attribuée à un manque de facteurs du complexe prothrombine (II, VII, IX, X), résultant d'une activité vitaminique K insuffisante, par exemple en cas de traitement par des antagonistes de la vitamine K.
Prévention des hémorragies chez le nouveau-né (par voie orale ou intramusculaire).
Les affections hépatocellulaires avec hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente ne réagissent généralement pas à l'administration de vitamine K.

Posologie
En cas d'effet exagéré des anticoagulants coumariniques, la vitamine KI (phytoménadione) est utilisée le plus souvent par voie orale, parfois en

injection intraveineuse lente; la dose dépend de l'effet que l'on souhaite obtenir (0,5 à 5 mg). Etant donné la courte durée de demi-vie de la vitamine K, l'administration doit souvent être répétée.

Effets indésirables
L'administration de vitamine K au nouveau-né, particulièrement au prématuré, est susceptible de donner lieu à une hyperbilirubinémie et à un ictère nucléaire.

Précautions
Après administration de doses élevées de vitamine K, l'effet des antagonistes de la vitamine K peut être contrecarré pendant plusieurs jours, et il sera dès lors parfois nécessaire, de passer temporairement à l' héparine.

Protamine

Forme pharmaceutique
Ampoule/flacon injectable I.V. de 10 ml dosée à 10 mg/ml;

Indication
Syndrome hémorragique sévère par surdosage en héparine.

Contre-indications
Syndrome hémorragique du aux anticoagulants oraux.
Contre-indication formelle à cause du pouvoir anticoagulant propre de la protamine qui aggrave l'hémorragie.

Posologie
1 mg de protamine injecté en IV très lente neutralise 100 UI d'héparine.

Effets secondaires
Hypotension artérielle transitoire, avec bradycardie, flush et dyspnée, apparaissant en cas d'injection très rapide.
Le surdosage en protamine entraîne une persistance de l'hémorragie, due à l'effet anticoagulant propre de la protamine.

Précautions d'emploi
Ne pas injecter plus de 5 mg/minute.
Si la dose totale à injecter est supérieure à 5 mg, administrer en plusieurs injections
Faire un contrôle de l'hémostase après l'injection de protamine
Le sulfate de protamine doit être manié avec une extrême prudence en raison de son pouvoir anticoagulant propre.

Chapitre 4. MEDICAMENTS DE LA PATHOLOGIE GASTROdl1ODENA1.F.

Chez la plupart des patients atteints d'ulcères gastrique et duodénal, l'Helicobacter pylori (H. pylori) est mis en évidence. Chez ces patients, il faut s'efforcer de l'éliminer afin de prévenir les récidives, ce qui permet d'éviter la nécessité d'un traitement d'entretien ultérieur.
Lors du choix du schéma thérapeutique pour l'éradication, il faut tenir compte des contre-indications éventuelles et des effets indésirables. Le succès du traitement dépend aussi de l'observance.

La liste nationale des médicaments essentiels reprend:

- les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique **(Cimétidine, Ranitidine et Oméprazole)**
- les antacides **(Hydroxyde d'Aluminium et Tricilicate de Magnésium)**
- les antiémétiques **(Métoclopramide)**
- les antispasmodiques **(Atropine, Buthylhyoscine, Papavérine**
- les laxatifs **(Bisacodyl, .Lactulose, Glycérine)**
- Réhydratant oral **(SRO)**

4.1. LES INHIBITEURS DE LA SECRETIO,N ACIDE GASTRIQUE

Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique sont de 2 types : les antihistaminiques H2 *(Cimétidine et la Ranitidine)* et les inhibiteurs de pompe à proton *(Oméprazole).*

Cimétidine

Forme pharmaceutique
Comprimé de 200 mg
Ampoule injectable de 2 ml, dosé à 200 mg.

Mode d'action
Cimétidine et la Ranitidine bloquent l'action de l'histamine sur son récepteur de type H2, au niveau de l'estomac et inhibe ainsi la sécrétion acide.

Indications
Ulcère gastro-duodénal. Un traitement à .dose réduite afin d'éviter une récidive n'a aucun sens après éradication d'H. pylori.4
Reflux gastro-oesophagien. Les antihistaminiques H2 n'ont qu'une-efficacité limitée, surtout en cas d'oesophagite grave. Souvent, des doses plus élevées sont nécessaires et la durée du traitement est plus longue que dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal.
Prévention des ulcères de stress survenant parfois après certaines interventions chirurgicales et dans certaines maladies grave.
Dans la dyspepsie, la gastrite et le pyrosis sans étiologie connue, un traitement empirique par des antihistaminiques H2 peut être indiqué, souvent après échec d'un traitement par antacides. -

Contre-indications
Gastrite atrophique étant donné qu'ils renforcent encore l'hypochlorhydrie. Cimetidine et la Ranitidine est, contre-indiqué en cas d'allergie aux antihistaminiques H2.

Posologie
Per os
Adulte : - Ulcère gastro-duodénal : 400 mg pj. en 2 prises (ou en 1 prise le soir en cas d'ulcère duodénal) pendant 4 à-8 semaines
- Oesophagite de reflux : 800 mg le soir ou 1,6 g p j. en 2 prises, pendant 8 à 12 semaines
- Pyrosis : 200 mg par prise jusqu'à 4 x p.j, pendant 2 semaines maximum
- Enfant: 20 à 40 mg/kg/jour,en deux prises.
- Nourisson de moins de 1 ,an : 20mgfkg/jour en une prise le soir
NB.: Durée du traitement : 4 à 8 semaines.

Injection : Adulte: 4 ampoules à 200 mg en perfusion

Précautions
L'utilisation d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peut également soulager la douleur associée à un processus néoplasique et dès lors en retarder le diagnostic. Avant d'instaurer un tel traitement et ultérieurement, il convient donc de s'interroger quant à l'existence d'une éventuelle affection maligne et de la rechercher.

En cas d'insuffisance rénale, les doses des antihistaminiques H2 doivent être réduites

Effets indésirables
Céphalées.
Fatigue.
Eruptions cutanées.
Douleurs musculaires. .
Confusion mentale, surtout lors d'administration .parentérale de doses élevées et chéz des sujets âgés ôu atteints d'insuffisance rénale.
Bradycardie et hypotension lors d' administratiôn intraveineuse. Néphrite interstitielle et hépatite (rares).;.
Gynécomastie réversible, associée ou' nbn à. une hyperprolactinémie, surtout en cas de traitement prolongé : avec la cimétidine. Des cas d'impuissance sont décrits .avec la cimétidine; plus rarement avec les autres antihistaminiques H2

Interactions medicamenteus0s
La modification du pH .gastrique peut .influencer la résorption d'autres médicaments.
La cimétidinenretarde le métabolisme hépatique de divers médicaments, notamment des anticoagulants coumariniques, de certaines benzodiazépines, de certains P-bloquants, de la phénytoïne et de la théophylline. Les autres antihistaminiques H2 ne semblent pas entraîner d'interférence cliniquement significative avec la biotransformation d'autres médicaments.

Ranitidine

Forme pharmaceutique
Comprimé de 150mg et 300mg

Posologie
- Oesophagite de reflux : 300 mg p j. en 1 prise le soir ou en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
- Pyrosis : 300 mg p j. en 2 prises pendant 2 semaines maximum
- éradication d'Helicobacter pylori (en association avec des antibactériens) 300 mg en 1 prise le soir ou en 2 prises pendant au moins 7 à 10 jours

Indications, contre-indications, effets secondaires, précautions
Voir Cimétidine

Oméprazole

Forme pharmaceutique
Comprimé de 20 mg

Modes d'action
Les inhibiteurs de la pompe à protons réduisent la sécrétion acide gastrique au niveau de la cellule pariétale de l'estomac.

Indications
- Reflux gastro-oesophagien. Un traitement d'entretien diminue le risque de récidive.
- Ulcère gastro-duodénal. Après éradication de I'Helicobacter pylori, un traitement d'entretien dans le but de prévenir les récidives ne se justifie pas.
  Syndrome de Zollinger-Ellison.
- La dyspepsie banale, la gastrite et le pyrosis sans relation avec une oesophagite
  Les lésions gastro-duodénales dues aux traitements inflammatoires.

Ils sont également utilisés pour prévenir les lésions gastro-duodénales chez les patients à risques sous anti-inflammatoires.

Contre- indications
Gastrite atrophique.
Allergie à l'oméprazole.
Insuffisance hépatique sévère.
Grossesse ou allaitement.
Les nourrissons et [es enfants ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical,

Posologie
- Ulcère duodénal : 20 mg p.j. (exceptionnellement 40 mg) en 1 prise pendant 2 à 4 semaines.
- Ulcère gastrique et oesophagite de reflux : 20 mg p.j. (exceptionnellement 40 mg) en 1 prise pendant 4 à $ semaines.

-Prévention des récidives d'oesophagite de reflux : 10 à 20 mg p j.

-éradication d'Helicobacter pylori (en association avec des antibactériens) : 40 mg p.j. en deux prises pendant au moins 7 à 10 jours.

Effets indésirables
Nausées, constipation, douleurs abdominales, diarrhées, céphalées, éruptions cutanées, thrombopénie

Précautions
Insuffisance hépatique sévère.
Les nourrissons et les enfants ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.

Interactions médicamenteuses
L'alcool est susceptible de diminuer l'effet de loméprazole. Le tabac nuit à l'efficacité du traitement.
La modification du pH gastrique peut influencer la résorption d'autres médicaments.
L'oméprazole peut, par inhibition du CYP2C19, ralentir le métabolisme de médicaments tels la phénytoïne, la warfarine et certaines benzodiazépines (diazépam, triazolam, lorazépam..).
Respectez un intervalle d'au moins 2 heures avec la prise d'antiacides.

4.2. ANTACIDES

Hydroxyde d'Aluminium

Formes pharmaceutiques
Hydroxyde d'aluminium compr. 500mg
Hydroxyde d'aluminium Suspension orale, 320 mg/5 ml ; 550 mg de mg/ 10 ml

Indications
Pyrosis.
Symptômes mineurs de reflux gastro-oesophagien (traitement de courte durée).
Hyperphosphatémie

Contre-indications
Hypophosphatemie ; saignement gastro-intestinal ou rectal ; appendicite et porphyrie.

Posologie
- Dyspepsie, reflux gastro-oesophagien
Adulte I-2 compr. 4 fois par jour.
Enfant 6-12 ans 5 m] jusqu'a trois fois jour -
Hyperphosphatémie
Adulte 2-10 g en per os par jour

Effets indésirables
Constipation ; obstruction intestinale (doses élévées) ; hypophosphatemie, hypercalciurie et risque de l'ostéomalacie; encéphalopathie, démence.

Précautions
Insuffisance rénale et hépatique ; constipation ; déshydratation ; restriction hydrique, les troubles gastro-intestinaux associés â la diminution de la motilité ou à l'obstruction intestinale.
Ne pas prendre d'autres médicaments dans un délai de 2-4 heures après la prise d'hydroxyde d'aluminium.

4.3. ANTIEMETIQUES

Métoclopramide

Le métoclopramide est une substance apparentée aux neuroleptiques. Ils augmentent le tonus du sphincter oesophagien inférieur et le péristaltisme. coordonné antroduodénal (accélérant ainsi le vidange gastrique).

Forme pharmaceutique
Solution injectable 5 mg/ ml

Indications
Nausées et vomissements d'origines diverses.
Hoquet persistant (métoclopramide par voie intraveineuse).
Gastroparésie.

Contre-indications
Hypersensibilité connue au métoclopramide.
Dyskinésies tardives dues aux neuroleptiques.
Hemorragie ou perforation gastro-intestinale.
Obsruction gastro-intestinale.
Phéochromocytome.

Posologie
Adulte: voie parentérale l.M. ou 1.V. 5 à 10 mg/injection, 1 à 3 fois/jour. Enfant : **‰** de la dose adulte.

Effets indésirables
Hyperprolactinémie, rarement responsable de galactorrhée ou d'impuissance.
Crampes abdominales ou diarrhée: rares.
Somnolence et, surtout chez les enfants, symptômes extrapyramidaux tels crises oculogyres, dyskinésies ou dystonie.
De rares cas de rétention urinaire ont été décrits chez l'enfant.

Interactions médicamenteuses
L'action du métoclopramide est entravée par les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.
Le métoclopramide peut, en raison de l'accélération de la vidange gastrique, modifier la vitesse de résorption de certains médicaments.
L'association à un neuroleptique est contre- indiquée.

Grossesse et allaitement
Le métoclopramide est proposé pour le traitement des nausées et vomissements pendant la grossesse. Les données chez la femme enceinte n'indiquent pas un risque tératogène. Le métoclopramide n'est pas tératogène chez l'animal.
Ces médicaments peuvent, en raison de leur effet sur la prolactinémie, favoriser la lactation.

Prométhazine

Forme pharmaceutique
Comprimé de l0 mg Sirop
5 mg/5 ml
Forme inj 25mg /2ml

Action

Action dépressive sur le système nerveux central ;
Action antiémétique ;
Action anesthésique local;
antihistaminique par antagonisme compétitif de l'histamine,

Action sur le systeme nerveux autonome

Indication

Prurit, rhinite allergique,rhinite vasomotrice ,conjoctive,allelgique,urticaire,insomni,mal des transports,vomissement et toux non productive.

Contre-indications

Hypersensibilité, glaucome à angle fermé et adénome prostatique. .

Posologie

– *Forme injectable:* cette forme est réservée à la prémédication anesthésique.

- Adulte: 25 à 50 mg, soit 1 à 2 ml, une heure avant l'induction de l'anesthésie
- Enfant: 1 mg/kg. Préférer la voie orale (voir ci-dessous):

Voie orale

- Adulte: 50 à 100 mg/jour, soit 2 à'4 cp
- Enfant: 1 mg/kg/jour

De 5 à 15 ans: 25 à 50 mg/jour, soit 1 à 2 cp

De 2 à 5 ans: 15 à 25 mg/jour, soit 3 à 5 cuillerées à café De 1 à 2 ans: 2,5 à 15 mg/jour, soit % à 3 cuillerées à café.

Durée

Selon l'évolution clinique. Habituellement traitement en une seule prise ou pendant 1 à 3 jours.

Effets secondaires

Gynécomastie, asthénie, éruption cutanée, dermatite de contact, photosensibilisation, rétention d'urine, tachycardie, sécheresse de la bouche, anorexie, nausée, vomissement, diarrhée, constipation, ictère, hépatite cholestatique, leucopénie, agranulocytose, aplasie médullaire, syndrome extrapyramidal, dyskinésie, somnolence, vertige, insomnie,

excitation psychomotrice, fasciculation musculaire, crise convulsive, flou visuel, dyschromatopsie et trouble de l'accommodation.

Précautions
Les précautions sont à prendre chez les conducteurs de véhicule et les utilisateurs des machines (risque de somnolence), en cas d'épilepsie (risque des crises convulsives), d'insuffisance rénale et hépatocellulaire, et en cas d'allaitement ou de grossesse (trois premiers mois). Employez l'alcool avec précaution, car l'alcool peut augmenter la somnolence et le vertige tandis que vous prenez le prométhazine.

4.4. ANTISPASMODIQUES

Atropine

Formes pharmaceutiques
Injection 1 mg/ml
Comprimé de lmg

Indications
Traitement symptomatique des manifestations douloureuses aigues liées aux troubles fonctionnels du tube digestif et des voies biliaires.

Contre-indications
Hypertrophie de la prostate (risque de rétention urinaire).
Glaucome à angle fermé (risque d'augmentation de la pression intra-oculaire).
Reflux gastro-oesophagien.
Sténose du pylore.
Atonie intestinale.

Posologie
Dose adulte : 0.5 à I mg I.V. lente ; per os 0.3 à 1 mg, max 2-3 mg/jour
Dose enfant : 0.015mg/kg

Effets secondaires
Sécheresse de la bouche, soif, dilatation des pupilles (mydriase), dysrythmies, difficultés à parler et. à avaler (dysphagie), fatigue, céphalées, difficultés à la miction, diminution du péristaltisme intestinal (constipation).

Précautions
A administrer exceptionnellement et avec la plus grande prudence aux enfants et aux sujets >40 ans.

Buthylhyoscine

Formes pharmaceutiques
Comprimé de l0 mg
Ampoule I.M. - 1.V. - S.C. 20. mg/l ml

Indications
Douleurs spastiques, par exemple dans le syndrome de l'intestin irritable. La colique néphrétique n'est pas une indication.

Contre-indications
Hypertrophie prostatique, glaucome à angle fermé, reflux gastrocesophagien, sténose du pylore, atonie intestinale.

Posologie
- per os: 3 x pj. 10 à 20 mg
- voie parentérale: jusqu'à 3 x p.j. 20 mg

Effets indésirables
Manifestations anticholinergiques (sécheresse de la bouche, palpitations, troubles mictionnels, constipation et troubles de l'accommodation), déjà aux doses thérapeutiques.
Troubles cognitifs, surtout chez les personnes âgées.

Papavérine

Forme pharmaceutique Ampoule
injectable de 40 mgl2ml

Mode d'action
La papavérine est un antispasmodique musculotrope. :Elle favorise le relâchement des muscles involontaires.

Indications
Douleurs dans les troubles fonctionnels digestifs,
Coliques néphrétiques (douleurs liées aux calculs urinaires),
Algies pelviennes.

Contre-indications
Allergie au produit.
Grossesse ou allaitement (déconseillé pendant l'allaitement).

Précautions d'emploi
Les sujets âgés ne doivent prendre la papavérine que sous contrôle médical.
Les conducteurs de véhicules ou les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques de somnolence inhérents à la papavérine.

Posologie
Dose usuelle par voie orale:
- chez l'adulte: 50 à 250 mg/24 heures en 2 à 4 prises.
Dose maximale:
250 mg par prise, un gramme par 24 heures.
- chez l'enfant de plus de 30 mois: 10mg/kg/jour.
Dose usuelle par voie rectale chez l'adulte: l00 *à* 300mg.
Dosé usuelle par voie intramusculaire ou intraveineuse chez l'adulte:
30 à 120mg en injection lente de I à 2 minutes..

Surveillance du traitement:
Surveillance ECG avant et pendant un traitement par voie parentérale'.

Effets secondaires
La papavérine peut provoquer une augmentation de la fréquence cardiaque, une somnolence, des bouffées de chaleur voire des troubles digestifs (constipation, ...).

Interactions médicamenteuses
Pas d'interaction signalée.

4.5. LAXATIFS

Dans le traitement de la constipation, il suffit souvent d'appliquer des mesures diététiques adéquates (par exemple augmentation de la consommation de fibres), d'avoir une activité physique, de ne pas ignorer le besoin de défécation et de prendre le temps nécessaire aux toilettes.
Un traitement symptomatique ne se justifie qu'après avoir recherché une étiologie éventuelle.
L'emploi chronique de laxatifs peut être responsable de troubles graves, et est à déconseiller.

Bisacodyl

Forme pharmaceutique
Comprimé de 5 mg.

Indications
Constipation.
Avant une coloscopie ou un lavement baryté.

Contre-indications
A éviter chez les patients souffrant d'obstruction perforation, et dans le mégacôlon toxique.

Posologie
Dose usuelle chez l'adulte:
- Par voie orale: 5 à 10mg/ jour le soir au coucher; avaler les comprimés sans les croquer.
- Par voie rectale: l0mgljour, 30 minutes avant l'heure choisie pour l'évacuation intestinale.

Utilisation continue à proscrire dans le traitement de la constipation fonctionnelle chronique.

Effets indésirables
Déshydratation et résorption de sodium.
Hyperphosphatémie et diminution de la calcémie avec les préparations contenant des phosphates.
Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.

Précautions
Pour l'usage avant une coloscopie ou un lavement baryté, les produits doivent être dissous ou pris avec une grande quantité d'eau.

Lactulostose

Forme pharmaceutique
Solution buvable, flacon de 200 ml

Mécanismes d'action
Transformation par les enzymes bactériennes en acide lactique principalement, et à un moindre degré en acides formique et acétique.
_La baisse de pH colique qui en résulte modifie la flore (diminution des bactéries productrices d'enzymes protéolytiques et augmentatiomdes bactéries de type lactobacille).
Ceci entraîne une diminution de la production colique d'amoniaque et la transforrnation par l'acidification produite de l'amoniaque formé en amoniaque moins diffusible.
L'acidification du contenu intestinal stimule le péristaltisme et reproduit artificiellement un syndrome de malabsorption de disaccharides avec augmentation de l'osmolarité du contenucolique, donc du volume colique.

Indications
Constipation
Encéphaidpathie hépatique
Insuffisance rénale chronique
Cancer du colon
Cancer du. rectum

.

Posologie et mode d'administration
Dose usuelle.par'voie orale dans la constipation chronique:
- Chez l'adulte: 10 à 30 g/jour en 1 à 3 prises.
Commencer le traitement par 10 à 30 g le matin après le petit déjeuner pendant 2 ou 3 jours.
Réduire ensuite la posologie pour obtenir 1 à 2 selles molles par jour.
- C h é z l'enfant: 3 à 10 grammes par jour en 1 à 3 prises: commencer le .traitement par 3 à 6 g le matin pendant 2 ou 3 jours; réduire ensuite la posologie pour obtenir 1 à 2 selles molles par jour.

Dose usuelle dans l'encéphalopathie hépatique chez l'adulte:

20 à 30 g/jour en 3 prises, à ajuster de façon à obtenir un pH des fèces de 5 à 5,5 , et 3 selles molles par jour.

Effets secondaires
Météorisme, flatulence, diarrhée.
Hypokaliémie secondaire à la diarrhée.
Natrémie (augmentation)
Crampes abdominales généralement peu intenses transitoires, sauf en cas de fortes doses.
Douleurs épigastriques généralement peu intenses transitoires, sauf en cas de fortes doses.

Précautions d'emploi
Régime sans galactose
Syndrome abdominal aigu
Intolérance au fructose
Diabète.

4.6. REHYDRATANT ORAL

Soluté de Réhydratation Orale (SRO)

Forme pharmaceutique
Sachet de poudre de 27,5 g pour 1 litre.

.Mode d'action
La diarrhée amène une déshydratation par perte d'eau et de sel dans les selles, d'autant plus rapide qu'elle est associée à des vomissements.
L'absorption concomitante de sucres est indispensable à toute réhydratation par eau et sel.
La réhydratation orale est le traitement de base souvent suffisant de toute diarrhée, quelque soit son mécanisme.
Un antibiotique est très rarement nécessaire sous nos climats.

Indications
- Réhydratation orale lors d'une diarrhée chez le nourrisson et l'enfant en dehors des grandes déshydratations avec perte de poids de plus de 10%, vomissements incontrôlables interdisant toute prise orale liquide, qui

imposent une hospitalisation en urgence pour réhydratation par voie veineuse (pose d'une perfusion).
- En complément du lait maternel si le nourrisson est allaité : il faut continuer l'allaitement maternel et arrêter les autres aliments,
- En remplacement du lait en poudre et des aliments si le nourrisson boit au biberon et/ ou mange, pour une durée d'au maximum 48 heures.

Contre-indications
Aucune sauf chez le sujet inconscient.

Posologie
La posologie est fonction de l'état de déshydratation et du poids (âge) du sujet. La posologie moyenne en cas de diarrhée sans déshydratation est la suivante:
- Adulte: 3 à 4 sachets par jour, soit 3 à 4 litres par 24 heures
- Enfant: 1 à 2 sachets par jour, soit 1 à 2 litres par 24 heures.

Modalités d'administration : Voie orale. Diluer un sachet dans 200 millilitres (115 litre) d'eau peu minéralisée type eau en bouteille pour nourrissons) et faire boire. Se conserve 24 heures au réfrigérateur *Durée :* Poursuivre le traitement jusqu'à la disparition des signes de la déshydratation et l'arrêt de la diarrhée.

Précautions d'emploi
En cas de survenue d'oedème, diminuer transitoirement les quantités à absorber
Respecter scrupuleusement la dilution d'un sachet dans un litre d'eau.

Arrêt du traitement
Il ne faut pas suspendre l'alimentation pendant plus de 48 heures, car il existe alors un risque de malnutrition secondaire.
Au bout de 24 à 48 heures, il faut reprendre l'alimentation de l'enfant progressivement et sous surveillance des selles en introduisant le lait non maternel (en poudre) de façon progressive ainsi que les autres aliments sur 2 ou 3 jours (régime diarrhéique : carottes, riz, bananes....)
En cas d'allaitement maternel, donner le sein à volonté et compléter avec l'adiasil reconstitué en proposant souvent à boire à l'enfant.

Chapitre 5. ANTIASTHMATIQUES

La liste nationale des médicaments essentiels reprend:

- les bases xanthiques **(Aminophyline, Theophiline** les sympathomimétiques (**Salbutamol**)
- tes corticostéroïdes **(Béclométasone)**
- autre antiasthmatique **(Acide cramoglicique)**

5.1. LES BASES XANTHIQUES

L'aminophylline peut étre utilisée dans le traitement d'entretien de l'asthme lorsque les corticostéroïdes en inhalation ne suffisent pas. Cependant, le' rôle de l'aminophylline dans la BPCO est controversé.

Aminophylline

Formes pharmaceutiques
Suppositoire 100 mg
Comprimé 100 mg

Mode d'action
Les bases xanthiques (bronchodilatatrices) dilatent les bronches et provoquent leur relaxation.

Indications
L'aminophylline est utilisée pour traiter les symptômes de l'asthme bronchique et certaines maladies respiratoires.

Contre-indications
Aminophylline est contre-indiqué en cas d'allergie aux bronchodilatateurs. Insuffisance cardiaque ou coronarienne, ulcère gastroduodénâl, gastrite, insuffisance hépatique, hyperthyroïdie, obésité, convulsions.
Grossesse et allaitement.
Contre indiqué chez l'enfant de moins de 30 mois.

Posologie

Traitement de la crise aiguë:

- Forme orale: Adulte et enfant: 5 à 7 mg/kg en une prise, à renouveler toutes les 6 heures selon l'évolution
- Forme injectable: Adulte et enfant: 4 à 5 mg/kg, à diluer et à injecter très lentement en IV (de préférence dans la tubulure d'une perfusion). Laisser un intervalle de 6 heures entre chaque injection.

Traitement continu:

- Forme orale: Augmenter la posologie par palier de 3 jour jusqu'à obtention d'un effet thérapeutique sans présence d'effets indésirables.

- Adulte: 6 à 7 mg/kg/jour, puis augmenter la posologie pour atteindre en général 10 mg/kg/jour
- Enfant de plus de 36 mois.

N.B. :

- Prendre le traitement en 3 à 4 prises, à distance des repas
- Espacer les prises d'au moins 6 heures.

Effets secondaires

II n'est pas rare de voir apparaître des vomissements, des irritations gastriques, des nausées, des céphalées (maux de tête), une irritabilité, une agitation, des insomnies, une accélération du coeur.

Précautions d'emploi

Les sujets âgés ne doivent prendre la théophylline que sous contrôle médical.

Evitez de fumer. Evitez de consommer trop de thé ou de café.

L'utilisation prolongée de la théophylline peut provoquer une irritation gastrique.

Interactions médicamenteuses

Aminophylline peut interagir avec de nombreux autres médicaments, en particulier certains antibiotiques de **la** famille des macrolides, les produits contenant de l'enoxacine et la cimétidine.

Surdosage

Le surdosage peut se manifester par : agitation, confusion mentale, troubles respiratoires, troubles du rythme cardiaque, hyperthermie, convulsions, hypotension, arrêt cardiaque.

Théophylline

Forme pharmaceutique
Ampoule I.V. 200 mg/10ml
Comprimé sécable 200 mg, 100 mg
Capsule 200 mg ; 300 mg

Mode d'action
Les bases xanthiques (bronchodilatatrices) dilatent les bronches et provoquent leur relaxation.

Indications
La théophylline est utilisée pour traiter les symptômes de l'asthme bronchique et certaines maladies respiratoires.

Contre-indications
La théophylline est contre-indiquée en cas d'allergie aux, bronchodilatateurs.
Insuffisance cardiaque ou coronarienne, ulcère gastroduodénal, gastrite, insuffisance hépatique, hyperthyroïdie, obésité, convulsions.
Contre indiqué chez l'enfant de moins de 30 mois.

Posologie
- Pour le traitement par voie orale de l'adulte, on commence par une dose de 16 mg/kg/jour (maximum 400 mg). La dose peut être augmentée de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence sur la théophyllinémie (7,5 à 15 µg/ml), et en étant attentif aux effets indésirables.
- La dose doit être adaptée individuellement en fonction de l'effet et des éventuels effets indésirables.
- Chez les insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux, les doses doivent être réduites.
- Chez les enfants, la posologie doit être adaptée en fonction du poids et de l'âge.

Chez les patients qui prennent déjà de la théophylline, il est impératif, en raison du risque de toxicité, de mesurer les taux plasmatiques avant de procéder à une injection intraveineuse.

Effets secondaires

Il n'est pas rare de voir apparaître des vomissements, des irritations gastriques, des nausées, des céphalées (maux de tête), une irritabilité, une agitation, des insomnies, une accélération du coeur.

Précautions d'emploi

Les sujets âgés ne doivent prendre la théophylline que sous contrôle médical.
Évitez de fumer. Evitez de consommer trop de thé ou de café.
L'utilisation prolongée de la théophylline peut provoquer **uni** irritation gastrique.
Grossesse : L'utilisation de théophylline en fin de grossesse ou pendant le travail peut être à l'origine d'une toxicité réversible chez l'enfant (tachycardie, nervosité, vomissements). La théophylline peut ralentir les contractions utérines et prolonger ainsi le travail.'

Interactions médicamenteuses

La théophylline peut interagir avec de nombreux autres, en particulier` certains antibiotiques de la famille des macrolides, les produits contenant de l'enoxacine et la cimétidine. .

Surdosage

Le surdosage peut se manifester par : agitation, confusion mentale, troubles respiratoires, troubles du rythme cardiaque, hyperthermie, convulsions, hypotension, arrêt cardiaque.'

5.2. LES SYMPATHOMIMETIQUES

L'utilisation des sympathicomimétiques en cas de bronchospasme repose surtout sur leur effet bronchodilatateur mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli grâce à une stimulation des récepteurs (32 des muscles lisses des voies respiratoires. L'administration de corticostéroïdes doit être envisagée, certainement dans l'asthme et peut-être aussi dans la BPCO, chaque fois qu'un usage accru ou régulier (par exemple journalier) de f32-mimétiques à courte durée d'action n'apporte pas une amélioration clinique manifeste.
Les [3_2-mimétiques sont souvent utilisés en aérosol. Les effets indésirables des J3_2-mimétiques sont: nervosité, insomnie, céphalées, tremblements et, à fortes doses, stimulation cardiaque et hypokaliémie. L'efficacité et les

effets indésirables des différents (l_2-mimétiques sont vraisemblablement comparables pour autant que leur posologie soit adaptée
Contrairément aux R2 mimétiques à courte durée d'action, les Pi-mimétiques à action prolongées sont destinés à un traitement d'entretien.
Dans le traitement de l'asthme, les β_2-mimétiques à action prolongée doivent toujoûrs être utilisés en association avec des corticostéroïdes à inhaler. Ils ne sont pas indiqués pour le traitement de la crise asthmatique.
La dose doit- être adaptée indiv'iduellement"en fonction du schéma thérapeutique global et de la forme pliarniaceuique (poudre à inhaler, aérosol .doseur : avec ou sans chambré d'expansion, solution pour nébuliseur). La posologie pour l'enfant n'est pas mentionnée étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle

Salbutamol

Formes pharmaceutiques.

Aérosol doseur 100 icg/dosé
Comprimés 4 mg. ..
Ampoule 50 µglml pour injection I.M. ou S.C. (amp de 1 ml) et pour perfusion (amp de-5 M11.V.)

Mode d'action
Le salbutamol inhalation provoqué une dilatation des bronches en agissant sur les recepteurs beta-2-adrénergiques des muscles bronchiques.
Indications
salbutamol est utilisé pour;.traiter les bronchospasmes et l'asthme. La forme inhalation est utilisée particulièrement en prévention de l'asthme d'effort

Contre-indications
Salbutamoi inhalation est contre-indiqué en cas d'intolérance (toux ou spasme bronchique après inhalation). Grossesse ou allaitement.

Posologie

Per os:

• Adulte: 0,1 à 0 2 mg/kg/jour. soit 1 à 2 cp à 2 mg 3 x/jour

• Enfant: De 2 à 6 ans: 0.2 mg/kg, soit"/2 à 1 cp 3 fois par jour Au dessus de 6 ans: I cp 3 à 4 fois par jour

h jection : Adulte une ampoule à 0 5 mg par voie SIC à répéter toutes les 4 heures si nécessaire.

Aérosol:

• Crise d'asthme des les premiers symptômes, faire une ou 2 inhalation (100 pg de salbutamol). Cette inhalation peut éventuellement être répétée une ou deux fois quelques minutes plus tard.

• Traitement de fond :

- Adulte 4 à 6 inhalation simples ou doubles par jour régulièrement réparties dans la journée.
- Enfant: 3 inhalation simples ou double par jour régulièrement réparties dans la journée.

Spray :

• Adulte : diluer 2.5 à 10 mg de salbutamol, soit 0,5 à 2 ml de salbutamol solution par nébulisation

• Enfant : 50 a 150 ug/kg de salbutamol par nébulisation

Effets secondaires

On obser^{v}e, rarement, les effets indésirables suivants : tachycardie (accélération du rythme cardiaque), tremblements des extrémités, et une sécheresse de la bouche.

Précautions d'emploi

Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle, médical. Consultation médicale en cas de besoin d'augmenter rapidement la consommation, ou en cas de non obtention d'un soulagement rapide de la crise d'asthme.

L'utilisation prolongée de Salbutamol inhalation doit être suivie par des examens médicaux réguliers.

Interactions médicamenteuses
Pas d'interactions médicamenteuses particulières répertoriées.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une exacerbation des effets indésirables.

5.3. LES CORTICOSTERO!DES

Béclométasone

Formes Pharmaceutiques
Sol. aérosol, 50 pg /dose, 250 gg **/dose**

Mode d'action
La béclométasone diminue l'inflammation de la muqueuse bronchique.

Indications
La béclométasone est utilisée en application locale (inhalation) pour traiter l'asthme. 11 ne s'agit pas d'un traitement de la crise d'asthme, mais d'un traitement de fond.

Contre-indications
La béclométasone est contre-indiqué en cas d'allergie à d'autres corticoïdes ou si vous avez été traité par corticoïdes systémiques.
La béclométasone ne doit pas étre utilisé pour traiter la crise d'asthme (utiliser un autre médicament prévu pour cela).

Posologie
Per os:
• Adulte: habituellement 2 bouffées (100 µg) espacées d'une trentaine de secondes répétées trois ou quatre fois par jour.
• Enfant en âge d'utiliser un flacon aérosol: habituellement une ou 2 bouffée, 2 ou 3 fois par jour selon l'état.
Nasale:
• Adulte: habituellement une bouffée dans chaque narine 3 à 4 fois par jour
• Enfant: la dose journalière est de 200 à 300 tg à répartir en plusieurs prises.

Effets secondaires
La béclométasone peut provoquer une candidose buccale, une voix rauque, une gène au niveau de la gorge. Les traitements à dose élevée peuvent entraîner des effets généraux comme un amincissement de la peau ou une diminution de la densité osseuse.

Précautions d'emploi
Attention en cas de grossesse ou d'allaitement.
Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre la béclométasone que sous contrôle médical.
L'utilisation prolongée de la béclométasone doit être suivie par des examens médicaux réguliers.
Sportifs : La béclométasone contient un principe actif pouvant induire des réactions positives aux tests pratiqués lors des contrôles anti-dopage.

Hydrocortisone

Forme injectable pour le traitement des crises d'asthme non amélioré par le salbutamol et l'aminophylline.
Détails : Voir6.2

5.4. AUTRE

ANTIASTHMATIQUE

Acide cromoglicique

Forme pharmaceutique
Solution d'inhalation /aérosol 20 mgldose

Mode d'action
Action exclusivement préventive: ne s'oppose pas à la formation de la combinaison antigène-anticorps. Il agit sur les réactions d'hypersensibilité immédiate (de type 1), en empêchant à partir du mastocyte la libération des médiateurs (histamine, slow reacting substance of anaphylaxis). Il inhibe également la dégranulation secondaire à des stimuli non en cause dans l'allergie. Ainsi, les effets recherchés lors de l'utilisation sont antiallergiques, antianaphylactique et antiasthmatique.

Indications
Asthme (traitement de fond et de la crise), prévention de l'asthme d'effort, prévention de rhinite allergique, prévention de l'allergie oculaire, allergie alimentaire, eczéma atypique et urticaire pigmentaire.

Contre-indications
Hypersensibilité à cette substance et grossesse (trois premiers moins)

Posologie
Dose *en inhalation :*
Dans le traitement préventif de l'asthme chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans: 88 mg/jour en plusieurs fois. La dose maximale est de 1 60 mg/jour en plusieurs fois. Débuter le traitement par 20 mg toutes les 3 à 6 heures, puis adapter la posologie en fonction de l'état clinique.

Dose dans *l'asthme d'effort:*
Inhaler 20 à 40 milligrammes 'h d'heure avant l'effort.

Dose par voie nasale dans la rhinite allergique :
Une pulvérisation dans chaque narine 5 à 6 fois par jour.

Précautions
L'irritation trachéobronchique due à la poudre pourra être évitée par l'administration d'un bronchodilatateur quelques minutes avant. Un traitement corticoïde déjà institué ne devra être diminué que très progressivement. L'arrêt du traitement par cromoglicate doit se faire progressivement avec restauration du traitement antérieur. Toute surinfection doit être traitée, car l'obstruction des voies aériennes supérieures diminue l'efficacité du cromoglicate.

Effets secondaires
Eruption cutanée, prurit, urticaire, eczéma, douleur articulaire, parotidite, nausée, vomissement, goût amer, diarrhée, céphalée, vertige, larmoiement, chemosis, congestion nasale, laryngite, toux, bronchospasme, syndrome de loeffler, réaction d'hypersensibilité, oédeme ongioneurotique et choc anaphylactique.

Chapitre 6. ANTIALLERGIQUES ET ANTIANAPHYLACTIQUES

La liste nationale des médicaments essentiels reprend:

- Les antihistaminiques H **1 (Chlorphéniramine, Prométhazine)**
- Les corticoïdes **(Dexaméthasone, Hydrocortisone et Prednisolone)**
- un parasympathomimétique **(Epinéphrine/Adrénaline)**

6.1. ANTIHISTAMINIQUES

Chlorphéniramine

Formes pharmaceutiques
Comprimé de 4mg
Ampoule inj de 1 g / m1 amp de I ml
Sirop 2m1/ 5m1

Mode d'action
Ces antiallergiques neutralisent l'action de l'histamine sur ces récepteurs Hl.

Indications -
Le chlorphéniramine est utilisé pour traiter les symptômes des allergies : rhinites (rhume des foins), conjonctivite, urticaire.

Contre-indications
Le chlorphéniramine est contre-indiqué en cas d'allergie
aux antihistaminiques.
Asthme, glaucome, adénome prostatique ou atteinte hépatique.
Grossesse et allaitement.

Posologie
• Adulte: 1 cp 3 fois/jour
• Enfant: De 6 à 15 ans: 2 à 4 mg/jour, soit ¼ à"/2 cp 2 fois par jour.
De 2 à 5 ans: 2 mg par jour, soit'/4 de cp 2 fois/jour.
Durée : Selon révolution clinique. Habituellement 1 à 3 jours.

Effets secondaires
Variables : somnolence, sécheresse de la bouche, augmentation des sécrétions bronchiques, constipation, risque de blocage des urines (surtout en cas d'adénome de la prostate) et de glaucome, troubles de la vue (difficultés d'accommodation, sensibilité à la lumière), troubles de l'équilibre chez les sujets âgés. Parfois, le chlorphéniramine peut provoquer une excitation, surtout chez les sujets âgés ou les nourrissons. Le chlorphéniramine peut provoquer de rares allergies (rougeur cutanée, oedème).

Précautions d'emploi
Les sujets âgés ne doivent prendre le chlorphéniramine que sous contrôle médical.
Le chlorphéniramine ne convient pas aux nouveau-nés ni aux prématurés, sauf avis médical contraire.
Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques inhérents au chlorphéniramine (somnolence).

Interactions médicamenteuses
Le chlorphéniramine peut provoquer une sédation excessive s'il est associé aux antidépresseurs, aux autres antihistaminiques, aux hypnotiques, aux opiacés, aux sédatifs, aux tranquillisants et à l'alcool. Susceptible d'interagir avec les atropiniques qui augmentent les effets des antihistaminiques (antidépresseurs imipraminiques, antiparkinsoniens, antispasmodiques, certains neuroleptiques).

Surdosage
Variable selon les principes actifs. Le surdosage peut se manifester par des hallucinations, des convulsions, des rougeurs du visage et un coma, ou des nausées, vomissements, brûlures d'estomac.

Prométhazine

Forme pharmaceutique .
Ampoule injectable de 2 ml dosée à 50 mg pour injection IM profonde ou IV

Mode d'action
Les antihistaminiques neutralisent ou inhibent l'action de l'histamine.

Indications
La prométhazine est utilisée pour traiter certaines manifestations allergiques (rhinite, urticaire, conjonctivite, toux) et parfois certaines insomnies.

Contre-indications
La prométhazine est contre-indiquée en cas d'allergie aux antihistaminiques.
Asthme, glaucome, adénome prostatique.
Grossesse et d'allaitement.

Posologie
• Adulte: 25 à 50 mg, soit 1 à 2 I.M .en cas de premedication, administrer le soir la veille de l'intervention
• Enfant: 1 mg/kg
• En cas d'allergie, administrer en I.V.D

Effets secondaires
Variables : somnolence, sécheresse de la bouche, augmentation des sécrétions bronchiques, constipation, risque de blocage des urines (surtout en cas d'adénome de la prostate) et de glaucome, troubles de la we (difficultés d'accommodation, sensibilité à la lumière), troubles de l'équilibre chez les sujets âgés. Parfois, la prométhazine peut provoquer une excitation, surtout chez les sujets âgés ou les nourrissons. La prométhazine peut provoquer de rares allergies (rougeur cutanée, oedème).

Précautions d'emploi
Les sujets âgés ne doivent prendre la prométhazine que sous contrôle médical.
La prométhazine ne convient pas aux nouveau=nés ni aux prématurés, sauf avis médical - contraire.
Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques inhérents à la prométhazine (somnolence).
Certains médicaments de cette classe peuvent entraîner une dépendance.

Interactions médicamenteuses
La prométhazine peut provoquer une sédation excessive s'il est associé aux
antidépresseurs, aux autres antihistaminiques, aux hypnotiques, aux opiacés, aux sédatifs, aux tranquillisants et à l'alcool.

Susceptible d'interagir avec les atropiniques qui augmentent les effets des antihistaminiques (antidépresseurs imipraminiques, antiparkinsoniens, antispasmodiques, certains neuroleptiques).
Pendant la prométhazine, ne prenez aucun autre médicament sans avis médical.

Surdosage

Variable selon les principes actifs. Le surdosage peut se manifester par des hallucinations, des convulsions, des rougeurs du visage et un coma, ou des nausées, vomissements, brûlures d'estomac.

6.2. CORTICOIDES

Dexaméthasone

Forme pharmaceutique
Ampoule injectable de 1 ml dosé à 4 mg/ml

Mode d'action
Diminue la réponse inflammatoire des tissus atteints.

Indications
La dexaméthasone est utilisée pour traiter les chocs allergiques, les oedèmes d'origine allergique, les maladies du tissu conjonctif, l'oedème du cerveau, la laryngite suffocante, l'asthme, les maladies inflammatoires de l'oeil ou du rein.

Contre-indications
La dexaméthasone est contre-indiquée en cas de mycose, d'herpès (oeil, lèvres ou organes génitaux), zona, varicelle, de tuberculose ou d'allergie aux médicaments contenant de la cortisone ou des sulfites, d'ulcère évolutif, de cirrhose ou d'hépatite virale.
Diabète, glaucome, insuffisance cardiaque, hépatique, goutte, psychose, hypertension, ulcère gastroduodénal ou si vous avez des antécédents de tuberculose.
Grossesse et d'allaitement.

Posologie

• Adulte: 2 à 20 mg/24 heures
• Enfants: 0,1 à 0,3 mgfkg/24 heures.

En cas d'oubli :

Si l'oubli date de moins de 2 heures, prenez la dose habituelle. Au-delà de 2 heures, il convient d'attendre la prochaine prise. Attention : Ne pas doubler la dose.

Effets secondaires

Les effets indésirables peuvent être différents selon les voies d'administration. Le traitement prolongé et les .fortes doses peuvent provoquer de l'oedème, une baisse de potassium dans le sang, des taches cutanées, une pilosité excessive, des troubles de cicatrisation. On observe aussi un effet nerveux avec euphorie, surexcitation et troubles du sommeil. il peut également apparaître : ostéoporose, atrophie musculaire, troubles des règles, arrêt de la croissance chez l'enfant, troubles gastriques (ulcères, perforations digestives), diabète réversible. Enfin, il peut parfois survenir un glaucome ou une cataracte. Sous forme d'aérosol, la dexaméthasone peut occasionner de la toux, une raucité de la voix, le développement de mycoses.

Précautions d'emploi

Chez le sujet âgé (>60 ans), l'utilisation de la dexaméthasone peut entraîner une ostéoporose et une cataracte. Peut également aggraver un diabète ou des ulcères préexistants.

Les nourrissons et les enfants ne doivent prendre la dexaméthasone que sous contrôle médical.

L'utilisation prolongée de la dexaméthasone peut provoquer des problèmes cutanés et osseux, un glaucome, un diabète, une cataracte, une dépendance fonctionnelle et un retard de croissance chez l'enfant. II convient d'effectuer des examens médicaux réguliers au cours de la dexaméthasone.

Interactions médicamenteuses

La dexaméthasone peut interagir avec d'autres, en particulier les vaccins, 'les médicaments qui diminuent les taux de potassium dans le sang (diurétiques, laxatifs stimulants...). Attention en cas de traitement par digitaliques ou antiarythmiques.

Diminue l'effet des salicylés, des antidiabétiques et des antihypertenseurs. Potentialise le risque hémorragique en présence d'anticoagulants.

L'association à l'oxyphenylbutazone, à la phénylbutazone, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens et à l'alcool, peut provoquer un ulcère gastrique.

Les barbituriques, les anticonvulsivants et la rifampicine diminuent l'efficacité de la dexaméthasone.

L'association à la vincamine et 'à certains antiarythmiques augmente le risque de troubles du rythme cardiaque.

Hydrocortisone

Formes pharmaceutiques

Flacon injectable dosé à 100 mg. Flacon injectable dosé à 500 mg.

Action thérapeutique

Corticoïde soluble d'action rapide Antiallergique, anti-inflammatoire.

Indications

Insuffisance surrénale aiguë
Allergies graves: oedème de Quincke, urticaire géant
Etat de mal asthmatique et asthme grave non amélioré par le salbutamol et l'aminophylline
Laryngite aiguë avec détresse respiratoire, broncho-pneumopathie obstructives graves
Oedème cérébral.

L'hydrocortisone est un corticoïde d'activité faible utilisé aussi peur traiter les piqûres d'insectes, les coups de soleil peu étendus, et les piqûres d'orties.

Contre-indications

En cas d'urgence vitale, il n'existe pas de contre-indications formelles à l'utilisation des corticoides.

En cas d'administrations répétées :

• Herpès oculaire, vaccination par les vaccins viraux vivants
• Infections non contrôlées
• Ulcère digestif
• Diabète non contrôlé
• Etat psychotique.

Posologie
Adulte 100 à 200 mg en 1V à renouveler après 3 heures si nécessaire.
Enfants: 50 à 100 mg en IV à renouveler après 3 heures si nécessaire

Durée
Le traitement par voie injectable doit être aussi court que possible.
Prendre relais par la voie orale (prednisolone)

Effets secondaires
Ils sont fonction de la durée du traitement et des doses utilisées.
- Effets métaboliques: rétention hydosodée, hypokaliémie, diabète, ostéoporose
- Effets endocriniens: risque d'insuffisance surrénale secondaire
- Effets digestifs: ulcère gastroduodénal
- Effets psychiques: insomnie, agitation
- Risque infectieux: sensibilité accrue à tous les agents infectieux par immunosuppression.

Précautions d'emploi
- A cause des effets indésirables fréquents, une surveillance médicale étroite et les mesures complémentaires suivantes sont nécessaire en cas de traitement d'une durée supérieure à 4 semaines:
- Faire un régime sans sel strict, pour les doses supérieures à 1 mg/jour
- Assurer un apport potassique: alimentation riche en potassium (dattes, bananes. mangues, oranges) ou potassium en solution buvable
- Observer un régime riche en protéine et en calcium pour les doses supérieures à 45 mg/jour
- Prendre des pansements gastriques

Information pratique
L'arrêt du traitement doit être absolument progressif en cas de traitement de plus de 4 semaines. En cas d'usage sur la peau, il est délivré sans ordonnance, mais réservé à l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans. Appliquer matin et soir pendant 3 jours maximum. Ne pas appliquer sur de grandes surfaces, se laver les mains après application.

Prednisolone

Forme pharmaceutique Comprimé dosé à 5 mg.

Action thérapeutique

Corticoïde, antiallergique, anti-inflammatoire.

Indications

1,a prednisolone est utilisée dans les affections nécessitant une corticothérapie:

- Dermatoses (eczéma, pemphigus, lichen plan)
- Affections rhumatologiques
- Syndrome néphrotique
- Certaines hémopathie malignes.
- Asthme corticodépendant.

Contre-indications

En cas d'urgence vitale, il n'existe l'utilisation des corticoïdes.
En cas d'administrations répétée:

- Herpès oculaire, vaccination par
- Infections non contrôlées
- Ulcère digestif
- Diabète non contrôlé
- Etat psychotique.

Posologie

Affections aiguës :

- Adulte: 0,5 à 1 mg/kg/jour
- Enfants: 1 à 2 mg/kg/jour

Traitement d'entretien:

- Adulte: 5 à 15 mg/jour, soit 1 à 3 cp à S mg
- Enfant: 0,1 à 0,5 mg/kg/jour.

AGE _	0 mois à 2 mois	2 mois à I an	I an à 5 Ans	5 ans à 15 Ans	15 ans --> adulte
POIDS	2,5-5kg	5-8kg	8-15kg	15-35kg	35kget plus
Dose d'entretien			1 /2 cp	1 cp	2 cp

Effets secondaires ..

Ils sont fonction de la durée du traitement et des doses utilisées.

- Effets métaboliques: rétention hydosodée, hypokaliémie, diabète, ostéoporose
- Effets endocriniens: risque d'insuffisance surrénale secondaire
- Effets digestifs: ulcère gastroduodénal
- Effets psychiques: insomnie, agitation
- Risque infectieux: sensibilité accrue à tous les agents infectieux.

Précautions

A cause des effets indésirables fréquents, une surveillance médicale étroite et les mesures complémentaires suivantes sont nécessaire en cas de traitement d'une durée supérieure à 4 semaines:

- Régime sans sel strict, pour les doses supérieures à I mg
- Apport potassique: alimentation riche en potassium (dattes, bananes, mangues, oranges) ou potassium en solution buvable
- Régime riche en protéine et en calcium pour les doses supérieures à 45 mg/jour
- Pansements gastriques.

L'arrêt du traitement sevrage doit être absolument progressif en cas de traitement de plus de 4 semaines.

6.3. PARASYI1PATHOM1METIQUES

EpinéphrinelAdrénaline

Forme pharmaceutique

Ampoule injectable de 1 ml dosé à 1 mg/ml.

Action thérapeutique

Sympathicomimétique anti-anaphylactique, antispasmodique.

Indications

Chocs infectieux et anaphylactique
Autres manifestations allergiques sévères (oedème de Quincke)
Etat de mal asthmatique rebelle au traitement par les corticoïdes, l'aminophylline et les bêta-stimulants
Arrêt cardiocirculatoire.

Contre-indications

Aucune contre-indication formelle dans le cas d'un choc anaphylactique.

Contre-indications relatives:

- HTA sévère
- Cardiomyopathie obstructive
- Insuffisance coronarienne
- Troubles du rythme ventriculaire

Posologie

La posologie est à déterminer par le spécialiste

- Adulte et enfant: Injecter 0,01 mg/kg sur la face antérolatérale de la cuisse, par voie sous-cutanée ou de préférence par voie intramusculaire stricte.
- II est également possible d'utiliser la voie intraveineuse, après dilution du contenu d'une ampoule de I ml (1 mg) d'épinéphrine dans 9 ml d'un soluté isotonique. Injecter lentement 0,1 à 0,25 ml de la solution ainsi préparée.
- Renouveler si besoin après 15 minutes

Durée : Arrêter le traitement après obtention de chiffres tensionnels satisfaisants.

Effets secondaires

Hypertension artérielle sévère et brutale
Insuffisance coronarienne aiguë
Troubles du rythme (fibrillation ventriculaire possible),

Précautions

Le traitement sera administré sous surveillance continue de la pression artérielle, et de l'ECG si possible.
Prudence chez le sujet âgé à cause du risque important d'arythmie.
Ce médicament est dangereux et ne doit être utilisé que pour les indications décrites ci-dessus.

Chapitre 7. MED1CAMENTS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Ce chapitre reprend :

- Les hypnotiques, sédatifs et anxioytiques
- Les neuroleptiques
- Les antidépresseurs
- Les antiparkinsoniens
- Les antiépileptiques

7.1. HYPNOTIQUES, SÉDATIFS, ANXIOLYTIQUES

La liste nationale des médicaments essentiels reprend :

- une benzodiazépine **(Diazépam)**
- un ester carbamique **(Méprobamate)**

7.1.1. Benzodiazépine

Diazépam

Formes pharmaceutiques
Solution injectable 10 mgf2ml et 10 mg/ml
Comprimé de 2 mg, 5 mg et 10 mg

Présentation Pharmaceutiques
Diazépam compr.
Diazépam injection de 5 mglml, 2 ml ampoule

Modes d'action
Diazépam augmente l'action cérébrale du GABA, un neurotransmetteur inhibant l'activité cérébrale.

Indications

Il est utilisé en prémédication et sédation, des anesthésies générales et loco -régionales, des endoscopies, des explorations cardiovasculaires et des autres examens nécessitant une certaine sédation.

En anesthésié générale : induction ; réalisation d'une narco- analgésie en association aux analgésiques habituels

Etat d'anxiété nécessitant un traitement médicamenteux

Contractures musculaires dans le cadre d'une affection neurologique ou musculaire.

Tétanos, état de mal épileptique, convulsion fébrile chez les enfants.

Prévention et traitement du syndrome de sevrage.

Contre- indications

Diazépam est contre-indiqué en cas d'allergie à l'un des constituants, en cas d'intoxication aigue, en cas de coma ou de choc, en cas d'insuffisance respiratoire ou hépatique et en cas de syndrome d'apnée du sommeil. il doit être administré avec prudence en cas de myasthénie.

Grossesse et allaitement

Les enfants de moins de 6 mois ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.

Chez le sujet âgé (60 ans), les benzodiazépines peuvent entraîner une obnubilation ou une agitation.

L'utilisation prolongée ou la prise de doses importantes, ou l'association à des sédatifs ou à des boissons alcoolisées favorisent la dépendance. .

D'ailleurs, le traitement ne devra pas être interrompu brutalement. Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques de somnolence.

Posologie

– Prémédication

Per os 2 heures avant la chirurgie: *adulte* et *enfant* de plus de 12 ans, 5-10 mg.

– Sédation

Par voie intraveneuse immédiatement mais lentement avant l'intervention, *adulte* et *enfant* de plus de 12 ans : 200 }tg/kg.

Effets **indésirables**

Les effets indésirables les plus courants sont la somnolence, la sédation, la confusion, le vertige et l'ataxie ; hypotension. bradycardie, ou arrêt

cardiaque, en particulier chez les personnes âgées ou les patients sévèrement malades.
.Des réactions aussi paradoxales, y compris l'irritabilitté, excitabilité, hallucinations, perturbations de sommeil sont rarement observées (surtout chez les personnes âgées).
Il n'est pas rare de constater l'apparition de sensations d'ébriété, de somnolence ou d'amnésie.

'Précautions d'emploi
En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, il est nécessaire de réduire la posologie.
En cas de traitement au long cours, il est conseillé de contrôler la formule sanguine et la fonction hépatique.
Les benzodiazépines traversent la barrière placentaire. Pendant les premiers mois de la grossesse, il faut respecter le principe selon lequel tout médicament ne doit être administré qu'en cas de nécessité.

Interactions médicamenteuses
L'effet sédatif augmente lorsque !es benzodiazépines sont administrées en association avec d'autres dépresseurs du système nerveux central morphiniques, antidépresseurs, antihistaminiques, hypnotiques ou tranquillisants {neuroleptiques en particulier).
Plus particulièrement, le diazépam est susceptible d'interagir avec la clozapine, la cimétidine (Cimétidine inhibe le métabolisme du diazépam augmentation de sa concentration plasmatique), la phénytoïne ou le cisapride.

Les benzodiazépines peuvent modifier la sévérité des crises d'épilepsie lorsqu'elles sont associées aux anticonvulsivants. La prise concomitante d'alcool majore de façon importante l'effet sédatif des benzodiazépines.
Le diazépan augmente l'hypotension en association avec les antihypertenseurs.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par sommeil profond et coma. Il existe un antidote ; **le Flumazenil.**

7.1.2. Ester carbamique

Les données relatives à l'efficacité et à l'innocuité de certains de ces médicaments sont peu nombreuses.

Méprobamate

Formes pharmaceutiques
Comprime 400 mg Ampoule de 800 mg

Mode d'action
Produit un effet sédatif sur **la** région du cerveau qui contrôle le comportement.

Indications
Le méprobamate est utilisé pour traiter l'anxiété, l'agitation et les contractures musculaires.

Contre-indications
Allergie au méprobamate ou à un produit apparenté, ou d'insuffisance respiratoire.
Porphyrie, myasthénie.

Posologie
Doses usuelles par voie orale, rectale ou intramusculaire
- Adulte : 400 à 1600 mg/jour en plusieurs administrations.
En raison de l'auto-induction enzymatique, il est quelquefois nécessaire d'augmenter les doses au bout d'un certain temps pour obtenir le même effet thérapeutique.
- Enfant au-dessus de 30 mois : 20 mg/kg/jour en plusieurs prises. Ne pas donner à l'enfant de moins de 30 mois.
- Sujet âgé : doses progressives de 200 à 600 mg/jour.

Dose usuelle dans le traitement du delirium tremens :
2 à 4 injections intramusculaires de 800 mgfjour, puis diminuer progressivement les doses et prendre le relais par voie orale.

Effets secondaires
On observe fréquemment une somnolence pendant la journée, surtout en début de traitement. Plus rarement peuvent survenir: troubles digestifs, troubles neurologiques (maux de tête, vertiges, troubles de l'équilibre, excitation), spasmes bronchiques. Il existe des allergies cutanées.

Précautions d'emploi
Ne jamais arrêter brutalement un traitement.
Prévenir le patient du risque de somnolence, accru par !a prise éventuelle d'alcool.
Ne pas prescrire si ce risque ne peut être toléré.
Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
Grossesse et allaitement (généralement déconseillé).
Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être âvertis des risques de somnolence.
Le meprobamate est généralement réservé à l'adulte.
L'utilisation prolongée de meprobamate peut provoquer une dépendance physique et psychique prononcée. L'arrêt du traitement ne doit pas être brutal, pour éviter un syndrome de sevrage (avec tremblements, anxiété, hallucinations, douleur; musculaires, maux de tête, agitation). La prise d'une dose excessive est dangereuse.

Interactions médicamenteuses
L'association à l'alcool est potentiellement dangereuse (augmentation de l'effet sédatif).
L'effet sédatif augmente également en présence des antidépresseurs imipraminiques, des opiacés, des sédatifs, des hypnotiques, des tranquillisants, de certains antihistaminiques.
Le meprobamate peut provoquer une induction enzymatique.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par : somnolence, coma, troubles respiratoires et choc.

7.2. NEUROLEPTIQUES

La liste nationale des médicaments essentiels reprend les neuroleptiques (ou antipsychotiques) suivants:

- une phénothiazine **(Chlorpromazine)**
- un butyrophénone **(Halopéridol)**
- les autres neuroleptiques **(Zuclopenthixal, Flupenthixol)**

U s neuroleptiques ou antipsychotiques sont indiqués dans le traitement des psychoses et de certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice. Certains neuroleptiques sont également prescrits comme antiémétiques. Les neuroleptiques sont aussi souvent utilisés chez des patients agressifs, dans les accès maniaques et chez des malades agités, par exemple les patients déments.
Comme les propriétés thérapeutiques des neuroleptiques, leurs effets indésirables sont en grande partie la conséquence d'une action inhibitrice sur des récepteurs dopaminergiques centraux. Les neuroleptiques peuvent induire, parfois dès le début du traitement, des symptômes extrapyramidaux tels que hypokinésie (pseudo-parkinsonisme), hyperkinésie (dystonie, dyskinésie) et acathisie (impossibilité de rester immobile). Ces symptômes sont atténués par l'arrêt du traitement ou par la réduction de la posologie, ou éventuellement, par l'administration d'un anticholinergiquc qu'il ne faut cependant pas prescrire d'emblée.

7.2.1. Phénothiazines

Chlorpromazine

Formes pharmaceutiques
Comprimé sécable 100 mg
lnj 25mg1 ml amp de 2 ml
Solution buvable 25 mg/5ml

Mode d'action
Le mode d'action de **la** chlorpromazine est relativement complexe. 11 bloquerait l'action de nombreux neurotransmetteurs au niveau cérébral.

Indications
Le chiorpromazine est utilisé dans certaines maladies psychiatriques (psychoses aiguës ou chroniques, schizophrénie), et pour combattre l'agressivité.

Contre-indications
Allergie aux phénothiazines,
Maladie de Parkinson
Glaucome, un adénome de la prostate, des antécédents d'hépatite ou de maladie hématologique,
Dépression nerveuse grave, ou en association avec la lévodopa
Des précautions sont nécessaires en cas d'épilepsie, ou en cas d'insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique grave
Grossesse et allaitement.

Posologie
Voie orale:
- Adulte: 25 à 150 mg/jour. soit à 6 cp à 25 mg en 2 à 3 prises/jour
- Enfant: De plus de 5 ans: 1/3 ou"/2 de la dose de l'adulte
De moins de 5 ans: 1 mglkg/jour à diviser en 2 à 3 prises

• Voie **1M** ou IV en perfusion:
- Adulte: 25 à 50 mg 2 à 3 fois par jour
- Enfant: 1 mg/kg/jour.

Effets secondaires
Syndrome malin des neuroleptiques
Troubles de l'humeur, transpiration, arythmie et variations de la pression artérielle.
Spasmes et une instabilité de la face et du cou, tremblements, troubles de l'accommodation, rétention d'urines, constipation, troubles des règles, impuissance, hypertrophie des seins, sécrétion lactée, prise de poids, photosensibilisation, allergie cutanée.

Précautions d'emploi
La chlorpromazine ne doit pas être administré aux enfants sans avis médical.
Chez le sujet âgé (> 60 ans), il peut se produire des mouvements incontrôlables de la langue, des joues, des lèvres et un mâchonnement

Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques de somnolence.
L'utilisation prolongée du chlorpromazine peut faire apparaître des dyskinésies (mouvements désordonnés) tardives ; des examens réguliers sont donc indispensables.

Interactions médicamenteuses
Alcool ou des dépresseurs du système nerveux central (sédatifs, hypnotiques...).
Risque d'hypotension
Majore l'effet des autres dépresseurs du SNC.
Le chlorpromazine peut également interagir avec le lithium, certains pansements gastriques, la lévodopa (association à éviter).

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par des convulsions, des mouvements spastiques, un coma.

7.2.2. **Butyrophénones**

Ces substances sont caractérisées par des propriétés antipsychotiques prononcées et donnent moins de sédation et d'hypotension orthostatique que les phénothiazines. Les effets indésirables extrapyramidaux sont fréquents.

Halopéridol

Formes pharmaceutiques
Solution injectable 5 mg amp de 1 ml.
Comprimé 5 mg
Forme injectable retard 50 mg

Mode d'action
Le mode d'action d'halopéridol est relativement complexe. II bloquerait l'action de nombreux neurotransmetteurs au niveau cérébral.

Indications
L'halopéridol est utilisé pour traiter les états anxieux (graves) et les comportements psychotiques. Il peut être utilisé comme antiémétique.

Contre-indications
Maladie de Parkinson
Dépression
Allergie à l'halopéridol
Epilepsie
Problèmes de prostate, d'insuffisance cardiaque, rénale, hépatique, d'hypertension artérielle
Consommation d'alcool et la prise d'autres médicaments
Grossesse ou allaitement

Posologie
Posologie usuelle : 1 à 8 comprimé/jour
Enfant : 2 à 5 gouttes (max)/24 heures, ensuite augmenter progressivement la dose pour atteindre 'h de la dose Adulte (Enfant de plus de 5 ans);
Comportements psychotiques
Adulte : sol. inj. 5 à 20 mg/jour ; soit I à 4 ampoules en IM.
Per os : commencer par les doses faibles et augmenter progressivement
Antiémétique (en cancérologie) :
Voie IM : 1 ampoule
Voie IV : 1 ampoule en perfusion
Per os : 1 compr 3 fois par jour

Effets secondaires
Certains effets indésirables sont graves. Il s'agit du syndrome malin des neuroleptiques (pâleur, hyperthermie, troubles végétatifs) ou de mouvements musculaires incontrôlables (touchant en particulier le visage et la langue). En outre, il n'est pas rare d'observer des spasmes et une instabilité de la face et du cou, tremblements, troubles des règles, impuissance, hypertrophie des seins, sécrétion lactée, prise de poids.

Précautions d'emploi
Les sujets âgés et les enfants ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
L'utilisation prolongée d'halopéridol peut provoquer l'apparition de dyskinésies tardives.

Interactions médicamenteuses

On déconseille l'association à la lévodopa (antagonisme réciproque).
Peut modifier le .profil de crises épileptiques lorsqu'il est associé aux anticonvulsivants.
Peut potentialiser l'effet des antihypertenseurs.
Majore l'effet sédatif des dépresseurs du système nerveux central et .de l'alcool.
Peut être toxique si associé au lithium.

Surdosage

Le surdosage peut se manifester par une hypotension extrême, un rythme cardiaque faible et rapide, des tremblements, une respiration lente, des convulsions, agitation et un coma.

7.2.3. Autres neuroleptiques

Zuclopenthixol acétate

Forme pharmaceutique

Injectable 5Omg

Mode d'action

Prodrogue hydrolysée en zuclopenthixol, qui est +l'isomère actif .de clopenthixol.
_Bloque, avec une affinité voisine, les récepteurs dopaminergiques dl et d2
II possède également une activité atropinique et alpha adrénolytique.

Indications

Paranoia et syndrome paranoïde
Schizophrenie
Délires parfois chroniques
Psychose, psychose hallucinatoire,
Accès maniaque
Excitation psychomotrice, agitation aiguë
Psychoses chroniques.

Contre indications

Glaucome à angle fermé, adénome prostatique

Posologie et mode d'administration
Doses usuelles, voie I.M. profonde, chez l'adulte: 50 à 150 mg en une injection unique, à répéter après un intervalle de 2 a 3 jours, sans dépasser une durée de traitement de 6 jours.
Le relais peut être ensuite pris par la forme orale ou par la forme à action prolongée (décanoate de zuclopenthixol).

Effets secondaires
Somnolence, sécheresse de la bouche, constipation, trouble de la vision, rétention d'urine. D'autres sont rares, mais possibles : hypotension orthostatique, impuissance, frigidité, aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie, prolactinémie (augmentation), poids(augmentation), syndrome malin des neuroleptiques, dyskinésie précoce, dyskinésie tardive, torticolis spasmodique, crise oculogyre, trismus.

Effets sur la descendance : Non tératogène chez l'animal. Information manquante dans l'espèce humaine.
Pharmaco-dépendance : Non

Précautions d'emploi
Insuffisance hépatocellulaire, insuffisance rénale
Utilisateur de machine/conducteur de véhicule (risque de somnolence).

Flupentixol decanoate

Forme pharmaceutique
Comprimé de 3 mg
Ampoule de 40mg/2m1

Indications
Psychose
Anxiété
Au cours de la schizophrénie.
Trouble caractériel
Trouble du comportement

Posologie et mode d'administration

Dose usuelle par voie intramusculaire:

- Chez l'adulte: 40 à 100 mg toutes les I à 4 semaines.
- Chez les sujets hospitalisés en bonne condition physique, la posologie peut être progressivement portée à 200 mg.
- Chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux et les épileptiques: 10 à 20 mg tous les 15 jours.

Effets secondaires
Somnolence
Sécheresse de la bouche
Vertige
Céphalée
Pharmacodépendance : non

Précautions d'emploi
Anesthésie générale

7.3. ANTIDEPRESEURS

La liste nationale des médicaments essentiels reprend les antidépresseurs suivants:

- les antidépresseurs tricycliques **(Clomipramine, Amitriptyline)**
- les sels de lithium (Lithium carbonate)

73.1. Antidépresseurs tricycliques

Clomipramine

Formes pharmaceutiques
Comprimé 10 mg, 25 mg
Solution injectable 25 mg

Mode d'action
Le clomipramine augmente les taux cérébraux de certains neurotransmetteurs.

Indications
Le clomipramine est utilisé pour traiter les épisodes dépressifs sévères, certaines douleurs rebelles, les troubles obsessionnels compulsifs et certaines énurésies chez l'enfant en l'absence des lésions des voies urinaires.

Contre-indications
Le clomipramine est contre-indiqué en cas de glaucome ou d'adénome de la prostate, d'infarctus récent, ou si vous avez reçu un traitement par IMAO durant les 2 semaines précédentes ou en cas d'allergie aux antidépresseurs imipraminiques.
Le clomipramine est déconseillé chez l'enfant très jeune.,

Posologie
La dose quotidienne est généralement absorbée en une prise, le plus souvent le soir.

Etat dépressifs, troubles obsessionnelles compulsifs : 75 mg à 150 mg/jour ;
Enurésie : Enfant de plus de 6 ans: 1 à 3 gélules à 1 o mg, selon l'âge, le soir ati coucher.

Effets secondaires
Troubles visuels,
Vertiges,
Convulsions.
Il peut parfois apparaître : sécheresse de la bouche, sueurs, bouffées de chaleur, accélération. du rythme cardiaque, constipation, hypotension, difficultés à uriner, prise de poids. ll peut apparaître une allergie.

Précautions d'emploi
Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques inhérents à ce traitement (somnolence).
Evitez les boissons alcoolisées.
L'utilisation prolongée de la clomipramine doit être suivie par des examens médicaux périodiques.
En début de traitement, il est conseillé d'associer des anxiolytiques aû traitement chez les patients particulièrement anxieux.

Interactions médicamenteuses
L'association avec les IMAO peut avoir une issue fatale (risque de choc, hypertension artérielle, fièvre, convulsions).
L'association avec le sultopride, cisapride est contre-indiquée (risque de troubles du rythme cardiaque grave)
L'association à l'alcool majore les risques de somnolence.
Le clomipramine peut interagir avec de nombreux autres, en particulier les antidépresseurs, les antihypertenseurs, les anticonvulsivants, les atropiniques.

Surdosage
Le surdosage peut,se manifester par des convulsions, un coma, une mydriase, une hypotension (sévère, une arythmie).

Amitriptyline

Forme pharmaceutique
Comprimé 25 mg

Mode d'action
Les mécanismes d'action de l'amitriptyline, proches de ceux de l'imipramine, portent sur les systèmes adrénergique, cholinergique et serotoninergique.
L'amitriptyline s'oppose au recaptage de la noradrenaline, au niveau de la membrane axonale.
Puissant alpha-1 bloqueur.
Inhibiteur du recaptage de la sérotonine.
L'amitriptyline est un antihistaminique très puissant.

Indications
Dépression, énurésie, migraine, en particulier chez les réduction de la fréquence et de l'intensité des crises, diabétique (douleur), réduction des douleurs, dyspepsie, périphérique, dans les neuropathies dues au VIH.

Contre-indications
IMAO : respecter un intervalle suffisant (2 semaines) après arrêt de ces produits.
Glaucome à angle fermé,
Adénome prostatique avec dysurie: risque de rétention urinaire aiguë. Infarctus du myocarde récent

Posologie et mode d'administration
Dose usuelle par voie orale chez l'adulte : 150 mg/ jour, â atteindre par une posologie progressivement croissante.
Durée habituelle du traitement: plusieurs mois.
Prévenir le patient du risque de somnolence et d'hypotension orthostatique.
Ne pas interrompre brutalement le traitement.

Effets secondaires
Gynécomastie, somnolence, excitation psychomotrice, anxiété, accès maniaque, raptus suicidaire, euphorie, somnambulisme, sécheresse de la bouche, nausée, constipation, hypersudation, palpitation, tachycardie, arythmie, vertige, hypotension orthostatique, céphalée, tremblement, trouble de la vision, dysurie, rétention d'urine, éruption cutanée, érythème polymorphe, agranulocytose, éosinophilie, photosensibilisation, augmentation de poids, crise convulsive, très fréquent .chez les sujets anatomiquement prédisposés à la fermeture de l'angle iridocornéen, hépatite cholestatique.
Pharmaco dépendance : Non

Précautions d'emploi
Etat maniaque
Grossesse
Antécédents cardiovasculaires,
Adénome prostatique,
Insuffisance rénale
Insuffisance hépatocellulaire,
Anesthésie générale ou les barbituriques.
Hyperthyroïdie ou traitement par les hormones thyroïdiennes,
Diabète : peut diminuer la glycémie,
Ëpilepsie : Il peut être nécessaire d'adapter la posologie du traitement anticomitial.
Conducteur de véhicule et utilisateur de machine: risque de somnolence. Association à l'alcool: déconseillé.

7.3.2. Sels de lithium

Choix thérapeutique

Les sels de lithium sont actuellement encore classés parmi les antidépresseurs, mais ils seraient peut-être mieux décrits comme stabilisateurs de l'humeur ou thymorégulateurs.
Les sels de lithium sont actifs dans la prévention des phases maniaques et dans une moindre mesure, des épisodes dépressifs des psychoses maniaco dépressives où ils sont souvent associés à un autre antidépresseur. Les sels de lithium peuvent aussi être utiles dans la dépression unipolaire, surtout lorsqu'il s'agit de dépressions rapidement récidivantes, de troubles atypiques de l'humeur, en présence d'une anamnèse familiale de dépression bipolaire, ou en cas de dépression résistante.
L'effet du lithium se manifeste lentement (2 à 3 semaines) de sorte que des neuroleptiques sont indiqués pour traiter les crises de manie aiguë. En raison des grandes variations d'une personne à l'autre quant à la cinétique et la sensibilité au lithium, la posologie doit être adaptée individuellement en fonction des concentrations plasmatiques qui sont mesurées environ 12 heures après la dernière prise. Il est généralement admis qu'une lithémie entre 0,8 et 1 mF_q/l ne présente pas de danger et est efficace. Chei les personnes âgées, les concentrations plasmatiques souhaitées sont légèrement moindres. Une réduction de la posologie s'impose lors d'insuffisance rénale.
Une évaluation de la fonction rénale, cardiaque et thyroïdienne est conseillée avant d'instaurer un traitement au lithium, et doit être répétée annuellement.

Lithium Carbonate

Formes pharmaceutiques
Comprimé de 300 mg

Mode d'action
Agit sur le transport du sodium dans les neurones et les cellules musculaires.

Indications
Le lithium carbonate est indiqué dans la prévention des psychoses maniaco-dépressives ou pour traiter les états maniaques.

Contre-indications
Le lithium carbonate ne doit pas être utilisé si vous êtes allergique au lithium.
Insuffisance rénale, régime sans sel.
Les pertes d'eau et de sels lors de diarrhée, vomissements ou sudation augmentent la concentration sanguine et provoquent le surdosage. Le régime sans sel est déconseillé pendant le traitement.
Grossesse ou d'allaitement
Le lithium carbonate est déconseillé chez les enfants.

Posologie
Doses usuelles par voie orale :
La posologie sera déterminée afin de maintenir un taux sérique de lithium entre 0,5 et 0,8 mEq/l.
Débuter par 500 mg/jour en deux prises.
Sous contrôle de la lithiémie, la posologie journalière sera augmentée par palier de 250 à 500 mg.
La posologie journalière sera alors répartie en trois prises.
Les contrôles de lithiémie, d'abord hebdomadaires, seront progressivement espacés jusqu'à un dosage par mois.
Surveiller la fonction rénale deux fois par an et la fonction thyroïdienne une fois par an.
Posologie recommandée dans]es neutropies post-chimiothérapiques chez l'adulte : l gr/jour.

Effets secondaires
Nausées, diarrhée, sédation, tremblements fins des extrémités sont fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, mais ils sont le plus souvent passagers.
Une polyurie n'est pas rare; des cas de diabète insipide néphrogénique ont été décrits.
Si la concentration plasmatique dépasse 1 mmolll, les effets indésirables augmentent, et des modifications électrocardiographiques, des troubles du rythme, de l'ataxie, de la dysarthrie, des convulsions et de la désorientation peuvent se manifester.

Après une intoxication, les symptômes neurologiques peuvent persister et une plus grande sensibilité à la neurotoxicité du lithium peut se manifester aux concentrations plasmatiques thérapeutiques.
Un goitre éventuellement associé à une hypothyroïdie est rare.

Précautions d'emploi
Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être plus particulièrement prudents lorsqu'ils prennent ce traitement (somnolence).
Ce traitement doit s'accompagner d'un suivi médical régulier et. d'un dosage périodique des taux de lithium dans le sang.
L'utilisation prolongée du lithium carbonate peut provoquer des problèmes thyroïdiens et doit nécessiter de contrôles réguliers.

Interactions médicamenteuses
La consommation d'alcool est déconseillée (risque d'intoxication au lithium),
L'association aux anti-inflammatoires non stéroïdiens est déconseillée car elle est susceptible d'augmenter la toxicité du lithium.
Peut interagir avec les diurétiques ou les neuroleptiques, [a carbamazépine, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une soif, des nausées, des vertiges, des tremblements.

7.4. ANTIPARKINSONIENS

La symptomatologie de la maladie de Parkinson résulte d'un déséquilibre entre les neurones cholinergiques et dopaminergiques dans les ganglions de la base. Parmi les médicaments qui peuvent corriger ce déséquilibre, nous allons décrire ceux des 2 catégories dont les médicaments sont repris sur la liste nationale des médicaments essentiels:

- un agoniste dopaminergique **(Bromocriptine)**
- les anticholinergiques **(Bipéridène, Lévodopa** + **Carbidopa, Trihexyphenidyl)**

7.4.1. Agonistes dopaminergiques .

La bromocriptine, un dérivé de l'ergot, est, comme les autres agonistes dopaminergiques, le plus souvent utilisé en association à 1a lévodopa en cas de nécessité, et permet d'en diminuer les doses. Il doit être ajouté à doses progressivement croissantes. La bromocriptine est aussi utilisée dans le traitement de l'hyperprolactinémie.

Bromocriptine

Forme pharmaceutique
Comprimé à 2.5 mg

Mode d'action
Analogue de la dopamine,la bromocriptine freine la liberation hypophysaire de prolactine.

Indications
La bromocriptine a plusieurs types d'indications :
- en neurologie, il est utilisé comme antiparkinsonien,
- en endocrinologie, il constitue un traitement de l'adénome à prolactine, source de stérilité féminine et, en gynécologie, comme inhibiteur de la lactation après un accouchement.

Contre-indications
La bromocriptine est contre-indiquée en cas de :
- allergie à l'ergotamine ou à la bromocriptine.
- cardiopathie (maladie cardiaque),
- troubles psychiques,
- antécédents d'ulcère digestif,
- pneumopathie (maladie pneumonique) ou si vous présentez une hypertension artérielle.
- Grossesse et d'allaitement.

Posologie
En neurologie *(Parkinson) :* Débuter avec 1 mg par prise.
Dose efficace moyenne à atteindre: 50 à 90 mg/jour.
En cas d'association à la LEVODOPA, diminuer la posologie de celle-ci.

En endocrinologie 5 mg/jour en 2 prises.
La posologie peut être augmentée jusqu'à 10 mg/jour.
En gynécologie : 1" jour : ½ comprimé au milieu des repas: 2 e m e jour : comprimé, 2 fois/jour au milieu des repas. Jours ' suivants : 2 comprimés/jour en 2 prises, pendant plusieurs semaines. Si - après 6 semaines la fonction gonadique n'est pas restaurée, la posologie pourra être portée à 3 comprimés/jour, voire, ultérieurement, à 4 comprimés/jour. L'augmentation de la posologie se ferra progressivement.

Effets secondaires
On observe des troubles digestifs (constipation) et une hÿpo'tension (baisse' de la pression artérielle), des maux de tête, une sécheresse de bouche en début de traitement. D'autres signes sont plus rares : oedème des jambes, syndrome de Raynaud (fourmillements, pàleur et refroidissements des extrémités), mouvements désordonnés. L'apparition , d'une gêne respiratoire, de douleurs lombaires (bas du dos), d'hypertension' artérielle, douleurs des jambes, maux de tête doit motiver une consultation immédiate.

Précautions d'emploi
Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
La bromocriptine ne convient pas aux nourrissons et aux enfants de moins de 15 ans.
L'utilisation prolongée de la bromocriptine doit donc être suivie par des examens médicaux réguliers.
Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques inhérents à ce traitement (somnolence).

Interactions médicamenteuses
Les autres médicaments antiparkinsoniens peuvent potentialiser l'effet de la bromocriptine.
On déconseille l'association avec les antibiotiques de la famille des macrolides (érythromycine) et avec les vasoconstricteurs dérivés de l'ergot de seigle.

La bromocriptine peut interagir avec d'autres médicaments.
Evitez les boissons alcoolisées.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par : hypotension,
hallucinations, vertiges, sueurs, nausées, confusion.

7.4.2. Anticholinergiques

Les anticholinergiques à action centrale sont parfois encore utilisés dans la maladie de Parkinson, principalement pour lutter contre le tremblement. Ils sont aussi parfois utilisés par voie orale pour contrecarrer certains effets extrapyramidaux chroniques des neuroleptiques.

Bipéridène

Formes pharmaceutiques
Comprimé à 2 mg
Ampoule 5mg/ml

Mode d'action
Réduisant les spasmes musculaires, la bipéridène agit surtout sur le tremblement et l'hypertonie.

Indications
La bipéridène est utilisée pour traiter la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés.
Antidote pour les effets extrapyramidaux des neuroleptiques.
Contre-indications
Allergie aux anticholinergiques,
Glaucome,
Adénome prostatique
Cardiopathie grave
Troubles mictionnels
Obstruction intestinale
Grossesse et allaitement

Posologie
Commencer par 2 fois par jour 1 mg, augmenter progressivement (dose moyenne 3 à 4 fois par jour 1 à 4 mg).

Effets secondaires
Constipation, sécheresse de la bouche, troubles visuels, troubles urinaires, glaucome, vertiges, éruptions cutanées.

Précautions d'emploi
L'administration de la bipéridène chez les enfants ne doit se faire que sous contrôle médical.
Le sujet âgé (> 60 ans) peut présenter une confusion des idées.
Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques de troubles visuels (dont une hypersensibilité à la lumière).

Interactions médicamenteuses
L'association à d'autres atropiniques doit être prudente. La bipéridène peut interagir avec d'autres médicaments.

Surdosage
Il se manifeste par des symptômes suivants : hallucinations, une mydriase, une sécheresse de la bouche, une tachycardie, un sommeil, confusion.

Lévodopa + Carbidapa

L'évidence courante indique que des symptômes de la maladie de Parkinson sont liés à l'épuisement de la dopamine dans les noyaux gris centraux. L'administration de la dopamine est inefficace dans le traitement de la maladie de Parkinson apparemment parce qu'il ne traverse pas la barrière hématoméningée. Cependant, la lévodopa, le précurseur métabolique de dopamine, traverse la barrière hématoméningée, et vraisemblablement est converti en dopamine dans le cerveau. La Carbidopa empêche la décarboxylation de la Levodopa périphérique. Il ne traverse pas la barrière hématoméningée et n'affecte pas le métabolisme du Levodopa dans le système nerveux central. L'addition du Carbidopa au Levodopa réduit les effets périphériques (nausée et vomissement) dus à la décarboxylation de la Levodopa. Cependant, la Carbidopa ne diminue pas les réactions défavorables dues aux effets centraux de la Levodopa.

Formes pharmaceutiques
Comprimé de 100 mg + I 0 mg, comprimé de 250 mg + 25 mg

Indications
Le traitement de la maladie et du syndrome de Parkinson.

Contre-indications
Les contre-indications sont un ulcère gastro-duodénal en évolution, un accident coronarien récent, des troubles graves du rythme cardiaque, un état psychotique et le glaucome à angle fermé. La prudence s'impose lots d'antécédents _d'ulcère gastro-duodénal ou d'hématémèse, d'une décompensation cardiaque et de troubles mineurs du rythme cardiaque, et chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique.

Les inhibiteurs non-sélectifs des monoamine oxydases et probablement le moclobémide augmentent les effets de la lévodopa; des crises hypertensives et de l'hyperpyrexie sont observées lors de leur administration concomitante. Ces inhibiteurs doivent être discontinués au moins deux semaines avant de lancer **la** thérapie avec Levodopa + Carbidopa. La lévodopa + Carbidopa est contre indiqué chez les patients présentant l'hypersensibilité connue à n'importe quel composant de ce médicament.

Posologie
Pour la lévodopa associée au Carbidopa, la dose journalière initiale sera de l00 à 250 mg de lévodopa. On augmentera la dose chaque semaine selon les besoins jusqu'à une dose quotidienne d'environ 500 mg en 2 ou .3 prises.

Effets secondaires
Les effets indésirables précoces de cette association dépendent de la dose et sont souvent transitoires: troubles gastro-intestinaux (nausées, constipation), hypotension, troubles du comportement (confusion, surtout chez les patients âgés). Ce sont principalement les effets indésirables tardifs qui sont gênants; ils sont surtout d'origine centrale. Il s'agit le plus souvent de mouvements involontaires anormaux (dyskinésies), et plus rarement d'hallucinations, d'insomnie, de cauchemars, de comportement psychotique.
D'autres réactions défavorables ont été rapportées: la douleur de tous le corps, fatigue et asthenie. L'infarctus du myocarde, effets orthostatiques comprenant l'hypotension orthostatique, hypertension, syncope et palpitation. La salive foncée, saignement gastro-intestinal, développement

d'ulcère duodénal, anorexie, vomissement, diarrhée, dyspepsie, bouche sèche et changements de goût. L'anémie d'agranulocytoses, hémolytique et non hémolytique, thrombocytopénie et leucopénie. L'angiomatose, urticaire, prurit, purpura de Henoch-Schonlein et lésions bulleuses. La douleur dorsale, douleur d'épaule et crampes de muscle. Les épisodes psychotiques comprenant des délires, et l'idéation paranoïde, le syndrome malin neuroleptique, des épisodes bradykinésique (phénomène "marche-arrêt"), agitation, vertige, anomalies rêveuses, somnolence,' paresthésie, mal de tête, 'dépression avec ou sans développement des tendances suicidaires, démence et augmentation du libido. La dyspnée et infection respiratoire supérieure. L'éruption de la peau, transpiration accrue, alopécie et sueur. L'infection de l'appareil urinaire, fréquence urinaire et urine foncée. La diplopie, troubles de la vision et pupilles dilatées.

Précautions

Des évaluations périodiques de la fonction hépatique, hématopoietique, cardiovasculaire, et rénale sont recommandées pendant la thérapie prolongée. Des patients présentant le glaucome chronique à angle ouvert peuvent être traités avec précaution. Cependant il est commandé de surveiller le patient soigneusement pour des changements de pression intraoculaire pendant la thérapie. L'occurrence des dyskinésies apparaissant lors du traitement avec la Lévadopa + Carbidopa peut exiger la réduction du dosage. Comme le Lévodopa peut causer des perturbations mentales, il faut observer soigneusement tous les patients pour traiter des psychoses et autres troubles mentaux avec prudence.

Quand l'association de Carbidopa + Lévodopa est donné aux patients étant déjà sous traitement de la .Lévodopa, ce traitement doit être discontinué au moins pendant douze heures avant que la thérapie avec Carbidopa + Lévodopa commence. Avec l'évolution de la maladie, on constate souvent une diminution de l'efficacité thérapeutique ou une disparition puis un retour rapide de l'efficacité. Les préparations à libération prolongée ou l'administration plus fréquente de doses plus faibles peuvent atténuer ces fluctuations.

Les medicaments utilises dans le traitement de l'épilepsie qui figurent sur la liste nationalë des medicamentsessentiels sont les suivants:

- **Acide valproïque** (valproate de sodium)
- **Le Diazépam**
- **la Carbamazépine**
- **le Phénobarbital**
- **la phenytoine**

Choix therapeutique

La décision d'instaurer un traitement antiépileptique de longue durée ne doit être prisé que si le diagnostic d'épilepsie est bien établi. En effet, tous les antiépileptiques ont des effets indésirables et peuvent être toxiques en usage chronique. .

Certains antiépileptiques sont aussi utilisés dans des neuropathies et autres douleurs.chroniques, et dans les troubles de l'humeur (bipolaires).

En principe, une monothérapie dans le traitement de l'épilepsie devrait être Choisie et la posologie la mieux adaptée devrait être donnée, sur base éventuellellent . de la détermination des concentrations plasmatiques, lorsque cela est possible.

Pour Certains malades, un traitement faisant appel à deux ou même à plusieurs ant épileptiques sera cependant nécessaire.

En outre, il faut noter que l'interruption brusque ou même une réduction trop rapide de, la posologie peut précipiter une crise convulsive. Lorsqu'il faut réduire la posologie, il convient de le faire de façon très progressive.

De plus, les barbitunqués la carbamazépine; sont des inducteurs enzymatiqués et peuvent diminuer l'efficacité d'autres médicaments (par exemple les contraceptifs hormonaux). Le millepertuis, quant à lui est un inducteur enzymatique de la carbamazépine et du phénobarbital, et peut donc entraîner une diminution de leurs taux plasmatiques.

Acide valproique

Formes pharmaceutiques

Comprimé à 500 mg, 200 mg

Sirop 200 mgl5ml

Mode d'action

Inhibe certaines transmissions nerveuses du cerveau en augmentant la concentration d'un neurotransmetteur l'acide gamma-aminobutyrique (GABA).

Indications

Epilepsie généralisée ou partielle, les crises épileptiques de type " petit mal ".

Contre-indications I Précautions d'emploi

Allergie à l'acide valproïque.
Hépatite
Grossesse et allaitement

L'utilisation prolongée du Valproate de sodium doit être suivie par des examens médicaux réguliers.
Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques inhérents à ce traitement.

Posologie

Adulte et enfant : 20 à 60 mg/kg/jour en 2 à 3 prises au cours des repas.
Nourrisson : 30 mg/kg/jour en 2 à 3 prises au cours des repas.

Effets secondaires

En début de traitement, des maux d'estomac et des nausées peuvent apparaître. Il est préférable de prendre le médicament au cours du repas. t7rt observe parfois les manifestations secondaires suivantes : chute de cheveux, souvent temporaire et réversible, tremblements. La confusion d'idée est possible, surtout lors d'association avec d'autres anticonvulsivants. La prise de poids est possible ainsi que l'absence de règles ou des règles irrégulières. Enfin, le valproate peut exceptionnellement, et particulièrement en début de traitement chez l'enfant de moins de 3 ans, provoquer une hépatite, se signalant par des nausées, des douleurs abdominales et parfois la réapparition des crises d'épilepsie.

Interactions médicamenteuses

L'association à l'alcool peut provoquer une sédation excessive et déclencher des convulsions.
Le Valproate de sodium peut interagir avec de nombreux autres

medicaments, en particulier les barbituriques, les antidépresseurs, et certains autres antiépileptiques. Ne pas associer à la mefïoquine (déclencher des crises d'épilepsie), à la lamotrigine, à la zidovudine.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par un côma.

Diazépam

Voir 7.1.1

Carbamazépine

Formes pharmaceutiques
Suspension bu:'able de 100 mg .
Comprime de 200 mg
Mode d'action.
La carbamazépine diminue l'excitabilité des neurones du cerveau.

Indications
La carbamazépine est utilisé pour traiter les crises épileptiques et pour traiter la douleur dans les névralgies faciales et tics douloureux de la face. Il est parfois utilisé dans certains troubles psychiatriques (psychose maniaco-dépressive, états maniaques).

Contre-indications/ Précautions d'emploi
La carbamazépine est contre-indiqué si vous avez reçu un traitement par les IMAO durant les 2 semaines précédentes, si vous êtes allergique à la carbamazépine. La présence d'un bloc auriculo-ventriculaire (trouble de la conduction cardiaque) ou la porphyrie constitue une contre-indication.
Insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, glaucome, ou difficultés urinaires.
Grossesse.et allaitement.
L'utilisation de la carbamazépine est déconseillée chez les nourrissons et les enfants.
Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.

Posologie
Chez l'adulte, la dose initiale est de 0,1 à 0,2 g, 1 à 2 fois par jour; cette dose peut ensuite étre progressivement augmentée par intervalles de 2 semaines jusqu'à 0,8 à 1,2 g par jour (éventuellement jusqu'à 2 g p.j.) en plusieurs prises
Chez l'enfant, on utilise des doses de 10 à 20 mg/kg/jour en plusieurs prises.
Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg /ml.

Effets secondaires
Qn peut observer en début de traitement des céphalées, une somnolence, des vertiges, de la confusion (surtout chez le sujet âgé)._ Il peut également apparaître : sécheresse de la bouche, troubles oculaires ou digestifs. Ces symptômes disparaissent souvent en 1 à 2 semaines ou avec une réduction de la dose. Eruption cutanée, d'angine, de jaunisse ou de fièvre,...

Interactions médicamenteuses
L'association avec les IMAO est contre-indiquée (et risque de provoquer une surstimulation dangereuse).
L'association aux antidépresseurs imipraminiques (imipraminiques) augmente l'effet sédatif.
L'association à l'alcool est déconseillée.
Susceptible d'interagir avec de nombreux autres médicaments en particulier l'érythromycine, les anticoagulants oraux, les contraceptifs oraux (diminue l'efficacité des contraceptifs oraux ; utiliser d'autres moyens contraceptifs).

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par des symptômes neuromusculaires : tremblements, mouvements désordonnés, perte d'équilibre, dilatation des pupilles, mouvements des yeux, troubles de la conscience allant jusqu'au coma profond. Chez l'enfant en bas âge, il peut apparaître des convulsions.

Phénobarbital

Formes pharmaceutiques

- Comprimé à 30 mg et 50 mg (ou 100 mg sec)
- Injectable 100mg/ml 2m1, 50 mg/ml

.

Mode d'action

Les barbituriques bloquent la transmission nerveuse au niveau des synapses.

Indications

Anxiété, la tension nerveuse, les crises épileptiques et les convulsions du nouveau né; il peut également être utilisé comme inducteur de sommeil, mais est surtout utilisé comme anticonvulsivant (antiépileptique).

Contre-indications

Le phénobarbital est contre-indiqué en cas de porphyrie, d'allergie aux barbituriques, d'insuffisance respiratoire grave.

Insuffisance hépatique ou rénale, grossesse ou d'allaitement.

Posologie

Pour le phénobarbital, la dose habituelle pour un adulte est de 60 à 180 mg par jour, le soir. Les concentrations plasmatiques thérapeutiques se situent entre 15 et 40 µg/ml.

Effets secondaires

On observe, souvent, en début de traitement, une somnolence, des vertiges, des troubles de l'humeur et parfois une allergie cutanée. II peut survenir des douleurs articulaires.

Précautions d'emploi

Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
L'utilisation prolongée peut nécessiter l'adjonction de vitamine D.
Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques de somnolence.
Eviter l'arrêt brutal du traitement (risque de réapparition des crises).
Le phénobarbital peut entraîner une dépendance.

Interactions médicamenteuses
invitez l'association à l'alcool.
Peut provoquer une sédation excessive lorsqu'il est associé à des dépresseurs du système nerveux central.

Peut interagir avec de nombreux autres médicaments, en particuliers les contraceptifs oraux (diminution de l'efficacité ; envisagez un autre moyen de contraception efficace), les anticoagulants oraux, les corticoïdes, les bêtabloquants. L'association aux antidépresseurs imipraminiques augmente le risque de crises convulsives.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par des nausées, vomissements, maux de tète, confusion des idées, voire difficultés respiratoires, une hypotension, et un coma.

Phénytoïne

Forme pharmaceutique
Comprimé dosé à 100 mg
Ampoule injectable de 5 ml dosée à 50 mg/ml pour perfusion IV.

Mode d'action
La phénytoïne agit comme régulateur de la conduction nerveuse et empêche les décharges répétitives et prolongées.

Indications
Crises épileptiques (grand mai et autres formes d'épilepsie).

Contre-indications
La phénytoïne est contre-indiqué si vous avez présenté des anaphylaxies (réactions allergiques) à la phénytoine ou à un autre anticonvulsivant.
Grossesse et allaitement.

Posologie
Concentration efficace :
Chez l'adulte : 5 à 12 mgll).
Chez l'enfant :' 10 à 20 mg/l.
Doses usuelles par voie Buccale :
Chez l'adulte : 2 à 6 mg/kg/jour. Dose maximum : 500 mg en prises fractionnées.
Chez l'enfant : 3 à 8 mg/kg/jour.
Posologie progressive.
Traitement continu : prises à la fin des repas, surveillance rigoureuse (gingivale, neurologique, et surtout hématologique).
Pour troubles du rythme cardiaque : sous surveillance électrocardiographique (pour des doses allant de 200 à 400 mg/j).
Attention: Ne pas doubler la dose.

Effets secondaires
On observe fréquemment une hypertrophie gingivale (gonflementlhypersensibilité des gencives). Possibilité de vertiges, de troubles visuels. Les troubles digestifs ne sont pas rares (nausées, des vomissements). Il existe une allergie cutanée, une pigmentation brune du visage et le développement anormal des poils est possible chez la femme. Rarement, il apparaît un gonflement des ganglions nécessitant l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi
Au cas où le traitement serait poursuivi, il faut envisager la surveillance du nouveau-né.
Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre la phénytoïne que sous contrôle médical. Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques de somnolence. L'utilisation prolongée doit donc être suivie par des examens médicaux et biologiques réguliers.

La phénytoïne peut entraîner des troubles du métabolisme du calcium qui peuvent être corrigés par la vitamine D, et des troubles de la formule sanguine qui peuvent être corrigés par l'acide folique.
Ne pas arrêter brutalement le traitement.

Interactions médicamenteuses
Peut modifier le profil des crises épileptiques lorsqu'il est associé aux autres anticonvulsivants.
Peut interagir avec d'autres médicaments, en particulier les contraceptifs oraux, qui deviennent moins efficaces, et les anticoagulants oraux. L'association avec des dépresseurs du système nerveux central peut produire une hypersédation.
Peut interagir avec d'autres médicaments, en particulier les AINS, les anticoagulants oraux, certains antibiotiques.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par : troubles digestifs, mouvements oculaires, perte d'équilibre, coma avec hypotension.

Chapitre 8. MEDICAI 1ENTS DU SYSTEME HORMONAL

Parmi les médicaments du système hormonal, nous n'allons décrire que:

- les hormones sexuelles
- les médicaments agissant sur la musculature uterine
- les inducteurs de l'ovulation
- les médicaments antidiabétiques
- les médicaments de la thyroïde

8.1. HORJMONES SEXUELLES

Sont repris dans la liste nationale des médicaments essentiels:

- **les estrogènes (Ethinylestradiol)**
- les progestatifs **(Estradiol, Lévonorgestrel, Noréthistérone, Médroxyprogestérone)**
- les associations estroprogestatives : **Norgestrel +Ethinylestradiol, Ethinylestradiol + Gestodène, Lévonorgestrel-éthinylestradiol, Ethynilestradiol-norethistérone.**
- **Androgènes (Testostérone)**

8.1.1. Oestrogènes

Ethinylestradiol

Formes pharmaceutiques
Comprimé dosé à 50 tg.

Mode d'action
Restaure le taux tissulaire d'oestrogènes.

Indications
L'éthinyloestradiol est utilisé pour traiter les déficits hormonaux (en hormones féminines), les irrégularités du cycle menstruel, certaines stérilités et les symptômes de la ménopause. Il est également indiqué en prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.

Contre-indications / Précautions d'emploi
L'éthinyloestradiol ne doit pas être utilisé en cas de maladie cardio-vasculaire, de maladie vasculaire Cérébrale, d'antécédents de phlébites, d'hypertension artérielle, d'insuffisance hépatique.ll est déconseillé dans certains cas de cancers (sein, utérus, en particulier), dans les tumeurs bénignes du sein, dans .l'adénome hypophysaire avec sécrétion de prolactine, et certaines maladies rares (porphyrie, connectivites...). Enfin, l'éthinyloestradiol ne doit pas être administré en présence de saignements entre les règles non expliqués.
L'utilisation de l'éthinyloestradiol nécessite des analyses et une surveillance médicale, qui devra être particulièrement renforcée en cas d'épilepsie, de migraine, d'asthme, antécédents de maladie vasculaire ou de cancer du sein, dépression, ou si vous fumez. Remarque : le risque de maladie cardio-vasculaire est accru au delà de 35 ans ou si vous fumez.
Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
L'éthinyloestradiol ne convient pas à la femme enceinte ou qui allaite.
L'éthinyloestradiol est réservé à l'adulte.

Posologie
50 µg par jour, soit 1 cp .par jour, 20 à 25 jours par mois. Réduire ensuite la posologie à ½ cp par jour ou 1 jour sur 2.

Effets secondaires
Il est fréquent d'observer : céphalées (maux de tète), prise de poids, tension des seins, nausées, irritabilité, dépression, mycose vaginale, modification des sécrétions lacrymales entraînant une irritation lors du port de lentilles de contact. Plus rarement peuvent apparaître : hypertension artérielle, accidents thrombo-emboliques, ictère (jaunisse), augmentation des lipides dans le sang, diabète, nodules des seins, céphalées (maux de tête), troubles de la vue, aggravation d'une épilepsie. Ces manifestations, plus graves, peuvent motiver l'arrêt du traitement.

Interactions médicamenteuses
Les inducteurs enzymatiques tel que les anticonvulsivants (hydantoïne), les barbituriques et la rifampicine sont susceptibles de diminuer l'effet de l'éthinyloestradiol. Ne pas associer à la ciclosporine.

8.1.2. Progestatifs

Forme pharmaceutique
Injection

Mode d'action
L'estradiol restaure le taux tissulaire d'oestrogènes.

Indications
L'estradiol est utilisé pour traiter les déficits hormonaux (en hormones féminines), les irrégularités du cycle menstruel, certaines stérilités et les symptômes de la ménopause. Il est également indiqué en prévention de l'ostéoporose post-ménopausique.

Contre-indications
L'estradiol ne doit pas être utilisé en cas de maladie cardio-vasculaire, de maladie vasculaire cérébrale, d'antécédents de phlébites, d'hypertension artérielle, d'insuffisance hépatique. II est déconseillé dans certains cas de cancers (sein, utérus, en particulier), dans les tumeurs bénignes du sein, dans l'adénome hypophysaire avec sécrétion de prolactine, et certaines maladies rares (porphyrie, connectivites...). Enfin, I'estradiol ne doit pas être administré en présence de saignements entre les règles non expliqués.

Posologie
Dose usuelle:
- par voie percutanée, chez la femme, en traitement substitutif:
½ mg/jour, en application sur l'abdomen du Sème au 25ème jour du mois, associé à un progestatif par voie orale de I6ème au 25ème jour du mois. La posologie sera éventuellement réadaptée au cours des 2ème ou Sème cycles.
- par voie percutanée, chez l'homme, dans le cancer de la prostate:
6mg/ jour en application sur l'abdomen.
Traitement continu :

Surveillance du traitement:
- *chez la femme:* Surveillance clinique tous les 2 à 3 mois au début, portant sur le bien-être de la patiente, l'humeur, la trophicité de la peau et des

muqueuses la tension artérielle, les seins, l'utérus..
Surveillance biologique tous les 4 à 6 mois: dosage de l'estradiol plasmatique, des glucides, des lipides.
- *chez l'homme:*
Surveillance de la taille de la tumeur par toucher rectal.
Phosphatases acides, dosage des taux d'estradiol pour atteindre la posologie efficace: 80 à 100 picogrammes /ml, et de testostérone plasmatique (posologie efficace: <1 microgramme /ml).

En cas d'oubli

Si l'oubli de l'estradiol date de moins de 12 heures, prenez la dose habituelle. Au-delà de 12 heures, il convient d'attendre la prochaine prise.
Attention _ Ne pas doubler la dose de l'estradiol.

Effets secondaires

Il est fréquent d'observer avec Iestradiol: céphalées (maux de tête), prise de poids, tension des seins, nausées, irritabilité, dépression, mycose vaginale, modification des sécrétions lacrymales entraînant une irritation lors du port de lentilles de contact. Plus rarement peuvent apparaître : hypertension artérielle, accidents thrombo-emboliques, ictère (jaunissé), augmentation des lipides dans le sang, diabète, nodules des seins, céphalées (maux de tête), troubles de la vue, aggravation d'une épilepsie.

Précautions d'emploi

L'utilisation de l'estradiol nécessite des analyses et une sur[v]eillance médicale, qui devra être particulièrement renforcée en cas d'épilepsie, de migraine, d'asthme, antécédents de maladie vasculaire ou de cancer du sein, dépression, ou si vous fumez.
Remarque : le risque de maladie cardio-vasculaire est accru au delà de 35 ans ou si vous fumez.
Les sujets âgés ne doivent prendre l'estradiol que sous contrôle médical.
L'estradiol ne convient pas à la femme enceinte ou qui allaite.
L'estradiol est réservé à l'adulte.

Interactions médicamenteuses

Les anticonvulsivants (hydantoïne, ...), les barbituriques et la rifampicine sont susceptibles de diminuer l'effet de l'estradiol. Ne pas associer à la ciclosporine.

Lévonorgestrel

Formes pharmaceutiques
Comprime de 30 p.g et de 750 mcg

Mode d'action
Le lévonorgestrel empêche l'ovulation en freinant les hormones hypophysaires.
Ce type de contraception présenterait moins d'effets indésirables que les contraceptifs oestro-progestatifs, ce qui permettrait de les prescrire dans certains cas où les oestro-progestatifs sont contre-indiqués (antécédents de phlébite ou de maladie cardiaque, de diabète).

Indications principales
Le lévonorgestrel est un contraceptif oral, contenant des hormones sexuelles féminines (progestatifs) ; il est utilisé pour empêcher la survenue d'une grossesse et réguler]e cycle menstruel.
Autres indications: voir indications générales des progestatifs.

Contre-indications
Le lévonorgestrel est contre indiqué en cas d'insuffisance hépatique grave, de cancer du sein ou de l'utérus.
La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications à la prise de 'ce traitement.

Posologie
Prendre chaque jour un comprimé à partir du ler jour du cycle menstruel sans interruption même pendant les règles ultérieurs ou les périodes de saignements éventuels.

Effets secondaires fréquents
Possibilité de cycles irréguliers ou de saignements entre les règles, ou d'absence de règles.
Autres effets secondaires possibles: voir effets secondaires généraux des progestatifs.

Précautions d'emploi
Médicament réservé à l'adulte.
Des examens médicaux et gynécologiques réguliers sont nécessaires.

L'utilisation prolongée du lévonorgestrel peut provoquer une augmentation de la pression artérielle, des difficultés de conception et des calculs biliaires. lI convient d'observer un suivi médical sérieux.

Interactions médicamenteuses
Les barbituriques, les anticonvulsivants, la rifampicine et la griséofluvine diminuent l'efficacité du lévonorgestrel.

Noréthistérone

Forme pharmaceutique
Comprimé (séc.) de 1 0 mg en plaquette de 28 comprimés.

Mode d'action
Cette pilule est dite "microprogestative", car elle contient un dérivé de la progestérone très faiblement dosé.
A cette dose, l'ovulation n'est pas forcément bloquée et l'action contraceptive est uniquement locale: modifications de la glaire cervicale (sécrétions du col de l'utérus) qui devient imperméable aux spermatozoïdes, ralentissement du transit dans les trompes de l'ovule, impossibilité d'implantation de l'ovule fécondé.

Indications
- Contraception orale sans oestrogènes intéressante en cas de contre indication aux pilules classiques, contenant des oestrogènes et un progestatif (analogue de la progestérone) : allaitement , tabagisme chez la femme de plus de 35 ans, diabète, troubles du cholestérol et / ou des triglycérides, obésité, hypertension artérielle, problèmes cardiaques, insuffisance rénale.
- Contraception orale chez les femmes présentant une contre indication aux.stérilets.

Contre-indications
En cas.de grossesse, ce médicament est contre indiqué.
Enfant: Non indiqué chez l'enfant
Personne âgée:
- Eviter chez la femme de plus de 40 ans
- Eviter en cas d'antécédents de grossesse extra utérine
- Eviter dans les problèmes ovariens (comme les kystes par exemple) ou de seins (douleurs, gonflement avant les règles...)

- Il est nécessaire de faire procéder à un bilan initial avant la première prescription (clinique avec notamment examen gynécologique complet et frottis cervico-vaginaux) et de le répéter régulièrement en cours de traitement
- En cas d'absence de règles prolongée, il faut éliminer toute suspicion de grossesse : si tel est le cas, interrompre le traitement sur le champ
- Le traitement contraceptif par ce type de pilule ne provoque pas à priori d'anomalies biologiques sur les sucres, les graisses (cholestérol et triglycérides), les enzymes du foie... comme peuvent en provoquer d'autres pilules
- Méfiance en cas d'hépatite ou d'antécédents d'hépatite, de jaunisse...

Posologie et modalités d'administration t

1,25à10mgpj.
1 comprimé par jour tous les jours même pendant les règles

Voie orale : 1 par jour tous les jours même pendant les règles à heure fixe

En cas d'oubli : Continuer et terminer la plaquette
Mais la contraception n'est plus assurée pour ce cycle : utiliser en même temps un autre moyen de contraception comme le préservatif par exemple jusqu'a la fin du cycle (retour des règles).
En cas d'oubli avec un espacement de prise de moins de 12 'heures, la contraception est théoriquement assurée.

Arrêt du traitement
Ne pas arrêter en cours de plaquette, attendre la fin de celle ci
En cas d'arrêt prématuré, risque de grossesse et de perturbations du cycle

Effets secondaires
Irrégularités dans le cycle surtout en début de traitement
Saignements intermenstruels (entre les règles)
Absence de règles (à ne pas confondre avec une grossesse)
Seins lourds et tendus, petites boules dans les seins, oedèmes des jambes cycliques...

Interactions Médicamenteuses
- Association contre indiquée : Isotrétinoïne (Roaccutane®)
- Associations déconseillées : Rifampicine, barbituriques, Carbamazépine, Dihydan®, primidone, Fulcine forte ®, griséofulvine.
- Associations à utiliser avec précautions : coléstyramine (respecter un délai d'au moins 3 heures entre la prise de ces deux médicaments), lanzor et ogast

Médroxyprogestérone

Formes pharmaceutiques
Ampoule I.M. 150 mg/l ml
Flacon I.M. 500 mg/3,3 ml, 1 g/6,7 ml

Mode d'action
En freinant les hormones hypophysaires, le médroxyprogestérone empêche l'ovulation.

Indications
Le médroxyprogestérone est utilisé pour empêcher la survenue d'une grossesse et réguler le cycle menstruel, quand les autres moyens de contraception ne sont pas utilisables.

Contre-indications
Le médroxyprogestéronc est contre indiqué en cas d'insuffisance hépatique grave, de cancer du sein ou de l'utérus, d'obésité, de diabète, d'hypertension artérielle ou de saignements gynécologiques. La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications au médroxyprogestéron e.

Posologie
Voie IM profonde. Une injection de 150 mg d'acétate de médroxyprogestérone permet une couverture contraceptive de 3 mois.

Effets secondaires
Possibilité de prise de poids, de troubles digestifs, d'allergies, de disparition du cycle menstruel. Des saignements sont possibles.

Précautions d'emploi
Médicament réservé à l'adulte.
Des examens médicaux et biologiques réguliers sont nécessaires.

Interactions médicamenteuses
Les barbituriques, les anticonvulsivants, la rifampicine diminuent l'efficacité du médroxyprogestérone.

8.1.3. Estroprogestatifs

Associations des estrogênes et des progestatifs.

Norgestrel + Ethinylestradiol

Forme pharmaceutique
Comprimé de 300 gg + 30 gg

Mode d'action
Empêche l'ovulation en freinant les hormones hypophysaires.

Indications
L'association éthinylestradiol-norgestrel est un contraceptif oral (pilule), associant deux types d'hormones sexuelles féminines (un oestrogène et un progestatif) ; il est utilisé pour empêcher la survenue d'une grossesse et réguler le cycle menstruel. Il peut également utilisé dans les kystes de l'ovaire, ou dans l'endométriose.

Contre-indications
L'association éthinylestradiol-norgestrel ne doit pas être utilisé en cas de maladie cardio-vasculaire, d'antécédents de phlébites, d'hypertension artérielle, de diabète, d'hypercholestérolémie (excès de cholestérol dans le sang) ou d'hypertriglycéridémie (excès . de triglycérides dans le sang), d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique, d'ictère (jaunisse). Il est déconseillé dans certains cas de cancers (sein, utérus, en particulier), dans l'adénome hypophysaire avec sécrétion de prolactine, et certaines maladies rares (porphyrie, connectivites...). Enfin,]a pilule- ne doit pas être administrée en présence de saignements entre les règles non expliqués.

Effets secondaires

La prise de la pilule peut provoquer : nausées, prise de poids, céphalées, tension des seins, taches brunes sur le visage, jambes lourdes, apparition de taches brunes sur la peau, troubles des règles, mycose vaginale, tendance à l'irritabilité ou à la dépression, modification des sécrétions lacrymales entraînant une irritation des yeux lors du port de lentilles de contact.
Certaines manifestations sont plus rares, mais plus graves, et doivent faire interrompre le traitement : hypertension artérielle, accident cardiaque ou vasculaire, ictère (jaunisse), diabète, augmentation de la lipidémie (taux de lipides dans le sang), nodules des seins, écoulement de lait, migraine ou vertiges, aggravation d'une épilepsie, troubles de la vision. Très exceptionnellement la pilule peut être à l'origine de pathologies hépatiques (calculs biliaires, tumeurs du foie), ou mammaires.

Précautions d'emploi

En cas d'obésité, de tumeurs bénignes des seins ou de l'utérus, ou de calculs biliaires.
L'utilisation de l'association éthinylestradiol-norgestrel nécessite des analyses et une surveillance médicale, qui devra être particulièrement renforcée en cas d'épilepsie, de migraine, d'asthme, de diabète, antécédents de maladie vasculaire, dépression, si vous avez plus de 35 ans, ou si vous fumez. Remarque : le risque de maladie cardio-vasculaire est accru au delà de 35 ans ou si vous fumez.

En cas d'immobilisation prolongée (plâtre..:) ou d'intervention chirurgicale, il faut envisager de changer de moyen de contraception. Grossesse et allaitement sont des contre-indications à la prise de ce traitement.
Médicament réservé à l'adulte.

L'utilisation prolongée de l'association éthinylestradiol-norgestrel peut provoquer une augmentation de la pression artérielle, des difficultés de conception et des calculs biliaires.

Interactions médicamenteuses

Les barbituriques, les anticonvulsivants; la rifampicine et la griséofulvine diminuent l'efficacité de l'association éthinylestradiol-norgestre[.

Ethinylestradiol + Gestodène

Forme pharmaceutique
Comprimé de 30 g,g + 75 ,ag (ou 0,075mg + 0,03mg)

Mode d'action
Empêche l'ovulation en freinant les hormones hypophysaires.

Indications
L'association éthinylestradiô] + gestodène est un contraceptif oral (pilule), associant deux types d'hormones sexuelles féminines (un oestrogène et un progestatif) ; il est utilisé pour empêcher la survenue d'une grossesse et réguler le cycle menstruel.

Contre-indications
L'association éthinylestradiol + gestodène ne doit pas être utilisé en cas de maladie cardio-vasculaire, d'antécédents de phlébites, d'hypertension artérielle, de .diabète, d'insuffisance rénale, ,. d'insuffisance hépatique, d'ictère (jaunisse). .
li est. déconseillé dans certains cas de cancers (sein, utérus, en particulier), dans l'adénome hypophysaire avec sécrétion de prolactine, en cas d'hypercholestérolémie (excès de cholestérol -dans le sang) ou d'hypertriglycéridémie (excès de triglycérides dans le sang) et certaines maladies rares (porphyrie, connectivites.._). Enfin, la pilule ne doit pas être administrée en présence de saignements entre les.règles non expliqués.

Posologie
Prendre régulièrement et sans oubli 1 comprimé par jour au même moment de la journée, pendant 21 jours consécutifs avec un arrêt de 7 jours entre chaque plaquette.
Une hémorragie de privation débute habituellement 2 à.3 jours après la prise du dernier comprimé et peut se poursuivre après le début de la plaquette suivante.

Effets secondaires **...**
La prise de la pilule peut provoquer : nausées, prise de poids, céphalées, tension des seins, taches brunes sur le visage, jambes lourdes, apparition de taches brunes sur la peau, troubles des règles, mycose vaginale, tendance à l'irritabilité ou à _la dépression, modification des sécrétions

lacrymales entraînant une irritation des yeux lors du port de lentilles de contact. Certaines manifestations sont plus rares., mais plus graves, et doivent faire interrompre le traitement : hypertension artérielle, accident cardiaque ou vasculaire, ictère {jaunisse), diabète, augmentation de la lipidémie (taux de lipides dans le sang), nodules des seins, écoulement de lait, migraine ou vertiges, aggravation d'une épilepsie, troubles de la vision. Il existe également des risques de thromboses artérielles ou veineuses (phlébite, embolie pulmonaire), d'autant plus élevés que la pilule est associée au tabac. Très exceptionnellement la pilule peut être à l'origine de pathologies hépatiques (calculs biliaires, tumeurs du foie), ou mammaires..

Précautions d'emploi

En cas d'obésité, de tumeurs bénignes des seins ou de l'utérus, ou de calculs biliaires, le médecin est seul juge pour prescrire l'association éthinylestradiol + gestodène.

L'utilisation de l'association éthinylestradiol + gestodène nécessite des analyses et une surveillance médicale, qui devra être particulièrement renforcée en cas d'épilepsie, de migraine, d'asthme, de diabète, antécédents de maladie vasculaire, dépression, si vous avez plus de 35 ans, ou si vous fumez.

Remarque : le risque de maladie cardio-vasculaire est accru au delà de 35 ans ou si vous fumez.

En cas d'immobilisation prolongée (plâtre...) ou d'intervention chirurgicale, il faut envisager de changer de moyen de contraception. La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications à la prise du traitement d'ethinylestradiol + gestodène.

Médicament réservé à l'adulte.

L'utilisation prolongée de l'association éthinylestradiol + gestodène peut provoquer une augmentation de la pression artérielle, des difficultés de conception et des calculs biliaires.

Interactions médicamenteuses

Les barbituriques, les anticonvulsivants, la rifampicine et la griséofulvine diminuent l'efficacité de l'association éthinylestradiol + gestodène

Lévonorgestrel-éth inylestradiol

Forme pharmaceutique
Comprimé 30 tg + 150 µg

Mode d'action
Estroprogestatif mini dosé à deux phases plus communément appelé pilule contraceptive.

Indications
Contraceptif oral

Contre-indications
Grossesse et allaitement
Enfant

Posologie
ler cycle : 1 comprimé par jour pendant 21 jours (1 comprimé blanc pal jour pendant 7 jours, puis 1 comprimé orangé pendant 14 jours) en commençant le premier jour des règles. Arrêt 7 jours.
Le Cycle suivant : t comprimé par jour pendant 21 jours.

Modalités d'administration : Voie orale comprimé

En cas d'oubli : Si l'oubli est constaté dans lès 12 heures qui suivent l'heure habituelle de la prise, prendre immédiatement le comprimé oublié et poursuivre le traitement normalement en prenant le comprimé suivant à l'heure habituelle.

Effets secondaires
Les plus fréquents sont les nausées, les maux de tête, prise de poids, irritabilité, les jambes lourdes, tension mammaire, saignements entre les règles etl'irritation oculaire par les lentilles de contact.

Interactions Médicamenteuses
Antiviral : Ritonavir
Anticonvulsivants pour le traitement symptomatique des crises d'épilepsie (Barbituriques)
Griséofulvine, nfabutine, rifampicine, ciclosporine

Ethynilestradiol-norethistérone

Forme pharmaceutique
Plaquette de 21 comprimés, composés de : Ethynilestradiol 30-40 mg + norethistérone 1-2 mg

Mode d'action
Cette pilule entraîne un blocage de l'ovulation, un épaississement de la glaire du col la rendant imperméable aux spermatozoïdes et une atrophie (diminution de volume) de la muqueuse tapissant l'utérus qui reçoit l'oeuf en cas de fécondation, empêchant son implantation.
D'autre part, cette pilule est à "climat progestatif prédominant" et est donc indiquée en cas d'excès d'oestrogènes par rapport à la progestérone comme : les règles abondantes, trop fréquentes eUou douloureuses, le syndrome prémenstruel, les petites boules dans les seins.

Indications
Contraception orale
Dysménorrhées essentielles (règles douloureuses, une fois un 'bilan permettant d'éliminer une pathologie gynécologique ou obstétrique pouvant en être responsable, réalisé).

Contre-indications
Grossesse et allaitement
Enfant
Personne âgée

Posologie et modalités d'administration
1 comprimé par jour pendant 21 jours puis 7 jours d'arrêt puis nouvelle plaquette et ainsi de suite.
Le premier jour de la plaquette tombe toujours le même jour de la semaine, par exemple le' comprimé tous les lundis.

Voie orale *à* ***heure*** *fixe,* par exemple le soir au coucher ; .pas d'alternance matin, midi ou soir.
Débuter le premier jour des règles pour la première plaquette.

En cas d'oubli : Continuer et terminer la plaquette
Mais la contraception n'est plus assurée pour ce cycle : utiliser en même temps un autre moyen de contraception comme le préservatif par exemple.

Arrêt du traitement
Il ne faut jamais arrêter ce traitement en cours de plaquette.
Attendre la fin de la plaquette et 7 jours pour changer de pilule, ce qui fait que le premier jour de la nouvelle plaquette sera toujours le même, par exemple un lundi.
Un arrêt en cours de plaquette annule l'effet contraceptif et provoque une survenue avancée des règles.

Effets secondaires
- Rares mais nécessitant l'anét du traitement : hypertension artérielle, accidents cardiovasculaires ou thromboemboliques (caillot de sang veineux (comme dans **la** phlébite par exemple) ou artériel (comme dans l'infarctus ou l'accident vasculaire cérébral -(attaque), jaunisse, maux de tête importants, migraines, vertiges, troubles visuels ou neurologiques, augmentation de la fréquence des crises chez l'épileptique, pathologie du sein cancéreuse ou non, cancer de l'utérus, anomalies des lipides sanguins (cholestérol et triglycérides), diabète, écoulement de lait par les seins, tumeur hépatique
- Assez fréquents : nausées, maux de tête banaux, prise de poids, tension des seins, acné, peau grasse, hypertrichose (plus de poils), irritabilité et tendance dépressive , saignements entre les règles, diminution du volume des règles, absence de règles (rechercher une **grossesse** sous pilule), jambes lourdes, modifications de la libido (appétit sexuel), mycoses vaginales (champignons), calcul biliaire, irritation oculaire chez les porteuses de lentilles de contact
- Aménorrhée (absence de règles) après arrêt avec absence d'ovulation : plus fréquente en cas de règles irrégulières avant traitement, cédant le plus souvent spontanément. Cependant parfois, des pathologies hormonales peuvent être en cause si cette absence de cycles se prolonge anormalement

Interactions médicamenteuses
- *Association contre indiquée :* ritonavir (Norvir®) : risque de **grossesse** par diminution de l'efficacité contraceptive : utiliser un autre moyen contraceptif notamment mécanique (préservatif, diaphragme, spermicides, stérilet quand c'est possible....)

- *Associations fortement déconseillées :* rifampicine, barbituriques, carbamazépine, la phénytoïne, primidone, griséofulvine : diminution de l'efficacité contraceptive pour le cycle en cours et celui d'après : utiliser un autre moyen contraceptif notament mécanique (préservatif, diaphragme, spermicides, stérilet quand c'est possible....)
- *Associations à prendre en compte :* ciclosporine, flunarizine (risque de galactorrhée : écoulement de lait spontané ou provoqué par la palpation ou la pression des seins), coléstyramine (respecter un délai d'au moins 3 heures entre la prise de ces deux médicaments), lanzoprasol.

8.1.4. Androgènes

Testostérone

Forme pharmaceutique et posologie

- *Capsule de 40 mg :*
  120 à 160 mg par jour pendant 2 à 3 semaines, ensuite 40 à 120 mg par jour
- *Gel 50 mg/5 g :*
  50 à 100 mg (1 ou 2 tubes) par jour en 1 application sur les épaules et/ou les bras
- *Gel (sach):*
  1 application (1 sach.) par jour sur les 2 épaules, les 2 bras ou l'abdomen

Mode d'action

Les androgènes sont tes hormones masculines, elles pallient aux insuffisances androgéniques et accélèrent le développement des caractères sexuels masculins.

indications

La testostérone est utilisée comme traitement des déficits androgéniques généraux chez l'homme (insuffisance de sécrétion de la testostérone par les testicules).

Contre-indications

La testostérone ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- chez l'homme, en cas de cancer de la prostate, adénome de la prostate, ou cancer du sein ;
- chez la femme, en cas de grossesse ou d'allaitement (en outre ne pas

utiliser comme traitement androgénique général, pour éviter une virilisation).
La testostérone est également contre-indiquée en cas d'allergie, d'insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique et en cas d'états agressifs. . Contre-indiqué en cas d'allergie aux hormones masculines.

Posologie
Dose usuelle par voie orale:
120 à 160 mg en plusieurs prises.

Effets secondaires
Les effets indésirables les plus fréquents avec la testostérone sont les suivants : acné, gynécomastie, prise de poids, oedèmes, hypercalcémie (excès de calcium dans le sang) surtout chez les personnes alitées.

Précautions d'emploi
Les sportifs doivent savoir que ces substances contiennent des principes actifs pouvant induire des réactions positives aux contrôles antidopage.
L'utilisation prolongée de la testostérone peut provoquer une oligospermie et une diminution des sécrétions séminales chez l'homme et un abaissement du timbre de la voix et un hirsutisme (pousse des poils) chez la femme. L'utilisation prolongée de la testostérone doit être suivie par des examens médicaux réguliers.

Interactions médicamenteuses
Pas d'interactions répertoriées pour ta testostérone.

8.2. MEDICAMENTS AGISSANT SUR LA MUSCULATURE UTERINE

Sont repris dans la liste nationale des médicaments essentiels: Ocytociques **(Méthylergometrine, Ocytocine)** Tocolytiques **(Salbutamol)**

8.2.1.Ocytociques

Méthylergometrine

Forme pharmaceutique
Solution Injectable 0.200 mg

Mode d'action
La méthylergométrine est un dérivé de l'ergométnne, alcaloïde extrait 'de l'ergot de seigle. Il augmente le tonus et les contractions de l'utérus ce qui favorise l'arrêt des hémorragies.

indications
La méthylergométrine est utilisé pendant ou après l'accouchement pour limiter les hémorragies.

Contre-indications
La méthylergométrine est contre-indiqué en cas d'allergie au produit, en cas de troubles cardiovasculaires graves, d'hypertension artérielle ou d'infection grave.

Posologie
Post-partum : IV ou IM, 0.2 mg (1 amp) pour l'adulte; et 0.01-0.025 mgfkg pour l'enfant.
Involution d'uterus retardé : Per os 0,2-0.4 mg 2 - 4 fois/jour pour l'adulte.

Effets secondaires
La méthylergométrine peut entraîner des troubles digestifs, des troubles du rythme cardiaque, une augmentation de tension artériclle, des céphalées, une réaction allergique.

Interactions médicamenteuses
La méthylergométrine peut interagir avec les sympathomimétiques, l'ergotamine ou les autres dérivés de l'ergot de seigle (bromocriptine, cabergoline).

Ocytocine

Forme pharmaceutique
Solution injectable 5 UI

Mode d'action
L'ocytocine est une hormone de synthèse, qui a la même action que l'hormone ocytocique naturelle.

Indications
L'ocytocine est utilisé pour renforcer les contractions utérines en cours de travail, et pour obtenir une bonne rétraction utérine après une chirurgie obstétricale.

Contre-indications
L'ocytocine est contre-indiquée en cas d'allergie au produit. 11 ne doit .pas être utilisé en cas d'obstacle mécanique à l'accouchement, ou de fragilité excessive de l'utérus, en cas de troubles cardiovasculaires graves.

Posologie
Pour le déclenchement d'un travail ou l'insuffisance de contractions:
Perfusion intraveineuse lente: 5 UI dans 500 ml de serum glucosé au débit de 8 à 25 gouttes par minutes selon l'effet et sous surveillance constante en milieu obstétrical.
La voie parentérale (1M ou IV) est formellement proscrite.
Dans l'hémorragie du post parfum, recourir de préférence à la méthylergométrine.
A utiliser avec précaution chez la primipare.

Effets secondaires
L'ocytocine peut entraîner des troubles digestifs, des troubles du rythme cardiaque, une baisse de tension artérielle, une réaction allergique.

Interactions médicamenteuses
L'ocytocine peut interagir avec les sympathomimétiques.

8.2.2. Tocolytiques

Salbutamol

Formes pharmaceutiques
Suppositoire de 1 mg
Solution injectable de 0.500 mg

Mode d'action
Inhibe les contractions utérines et relâche les fibres musculaires de l'utérus en stimulant les récepteurs bêta-2 adrénergiques.

Indications
Le salbutamol est destiné à inhiber les contractions utérines (en cas de travail prématuré).

Contre-indications
La ritodrine doit être utilisée avec prudence en cas de diabète, d'hyperthyroïdie, d'angine de poitrine ou de troubles du rythme cardiaque. Le salbutamol ne doit pas ètre utilisé en cas d'allaitement ou de désir d'allaitement.

Effets secondaires
On peut observer un tremblement des extrémités et des crampes musculaires. Il n'est pas rare de présenter une tachyarythmie (accélération et irrégularités du rythme cardiaque) aux fortes doses. On peut également observer parfois sueurs, agitation, tremblements, nausées et vomissements.

Précautions d'emploi
Ce traitement doit étre mis en route à l'hôpital sous surveillance médicale et biologique stricte. Sportifs : Le salbutamol contient un principe actif pouvant induire des réactions positives aux tests pratiqués lors des contrôles anti-dopage.

Interactions médicamenteuses
Prudence chez les patients sous antidiabétiques, le salbutamol peut augmenter la glycémie.
Ne pas associer aux corticoïdes : Risque d'oedème pulmonaire chez la mère.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par des palpitations, une hypotension, des sueurs, des nausées, des vomissements.

8.3. INDUCTEURS DE L'OVULATION

Ces médicaments exercent, suivant les tissus, des effets agonistes, antagonistes ou neutres au niveau des récepteurs aux estrogènes. Le Clomifène et le Tamoxifène étaient auparavant appelés "antiestrogènes".

Sont repris dans la liste nationale des médicaments essentiels le **Clomifène et la Bromocriptine.**

Clomifène

Forme pharmaceutique
Comprimé (séc.) 50 mg

Mode d'action
Clomifène stimule l'ovulation.

Indications
Clomifène est un stimulant des gonades utilisé chez la femme pour traiter la stérilité par anovulation ou dysovulation.

Contre-indications
En cas d'allergie au Clomifène.
Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique, d'hémorragie gynécologique, de tumeur ou de kyste de l'ovaire.
L'utilisation de Clomifène est déconseillée chez les sujets âgés (> 60 ans).
Clomifène est contre-indiqué en cas d'allaitement et en cas de grossesse.
Interrompre le traitement au premier indice de grossesse.

Posologie
La posologie initiale est de 50 mg/jour pendant 5 jours, en commençant le Sème jour d'un cycle naturel ou induit, ou l'absence du cycle un jour arbitrairement choisis par le médecin .traitant.
En cas d'oubli : Reprenez Clomifène dès que vous y pensez, puis continuez selon la posologie habituelle.

Effets secondaires
La prise de Clomiféne peut occasionner des troubles de la vision, des bouffées de chaleur, des céphalées (maux de tête), étourdissements et vertiges. On peut ressentir des troubles digestifs. Une stimulation excessive des ovaires peut causer des douleurs abdominales basses. L.es règles peuvent être plus abondantes et des saignements se produire entre les règles. Le traitement peut induire de la nervosité, de l'insomnie, un état dépressif. La fréquence des envies d'uriner peut augmenter. Des allergies cutanées se produisent parfois. Il existe un risque de grossesse multiple.

Précautions d'emploi
L'utilisation prolongée de Clomifène est déconseillée.

Interactions médicamenteuses
Pas d'interactions médicamenteuses particulières répertoriées avec Clomifène.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par l'apparition des effets indésirables associés à Clomifène.

Bromocriptine

VOIR 7.4.1

8.4. M:EnICAD1ENTS Ai\TIDIAf3ETIQUES

Sont repris dans la liste nationale des médicaments essentiels:

- L'Insuline
- Un sulfamides hypoglycémiant **(Glibenclamide)**
- Les biguanides **(Metformine, Cliclazide)**

8.4.1. Insuline

Les préparations disponibles diffèrent quant à leur pureté, leur pH et leur durée d'action. Elles sont classées en fonction de la rapidité et de la durée d'action. En pratique, on distingue :

a) Insulines à longue durée d'action
L'action hypoglycémiante ne commence que 1 heure 30 à 4 heures après l'injection sous-cutanée, et est maximale après 8 heures et dure environ 20 à 24 heures.

b) Insulines à durée d'action intermédiaire
L'action hypoglycémiante de ces insulines se manifeste 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée et persiste pendant 10 à 18 heures. Elles sont habituellement utilisées en association avec une insuline à action rapide

pour couvrir la période qui suit l'injection; l'injection doit se faire dans les 5 minutes après le mélange.

c) Insuline à durée d'action rapide et brève
La duré d'action est de 5 à 8 h.

La durée d'action varie aussi selon l'état de la fonction rénale, les modalités d'injection et l'activité musculaire du membre dans lequel]'injection est pratiquée.
L'utilisation combinée de ces types d'insuline permet aux malades d'obtenir une insulinémie dont la concentration au cours du nycthémère tend à se rapprocher de l'insulinémie physiologique.
Le choix de la préparation, la dose et **la** fréquence dés injections doivent être déterminés individuellement et dépendent de nombreux facteurs, tels les caractéristiques du diabète, le poids corporel, le régime alimentaire, l'activité physique, la présence d'une autre affection ou d'une grossesse.

Administration
L'insuline, inactive par voie buccale, s'administre par voie parentérale : voie intraveineuse en solution injectable en cas de coma hyperglycémique, et habituellement voie sous-cutanée profonde sous forme de suspension injectable.

Formes pharmaceutiques
Flacons injectables de 10 ml dosé à 40 UI!ml, de 100 U.I d'insuline/ml. (Synonymes_ insuline ordinaire/rapide, insuline lente)

Action thérapeutique
Antidiabétique (hormone glycémiante naturelle).

Indication
Diabète insulino-dépendant, rétinopathie diabétique évolutive, diabète avec complication dégénérative, diabète de la femme enceinte Acido-cétose diabétique, coma acido-cétosique.

Contre-indications
Diabète avec surcharge pondérale

Posologie

Acidocétose et coma diabétique: instituer un traitement d'urgence par insuline ordinaire:

- Adulte:

- injection immédiate de 20 UI en IVD, puis injection toutes les heures de 10 à 20 UI d'ans la tubulure de la perfusion jusqu'à disparition de l'acétose urinaire
- Prendre ensuite le relais par voie SIC: 20 UI toutes les 4 heures pendant 24 à 48 heures, puis 20 UI toutes les 6 heures selon les chiffres de glycémie.

- Enfant: Injection immédiate de 1 U1/kg en IVD dans la tubulure d'une perfusion, puis de 113 d'UI/kg toutes les 4 heures.

Insulinothérapie en dehors des cas d'urgence: utiliser l'insuline lente à **la** posologie de 20 à 40 UI par jour en 1 injection par jour, puis augmenter progressivement de 2 UI par jour jusqu'à atteindre l'équilibre glycémique souhaité.

Durée : Selon l'évolution clinique. Souvent un traitement à vie est nécessaire.

Effets secondaires

- Hypoglycémie d'horaires variables selon le type d'insuline, suivant notamment en cas de surdosage ou de régime inapproprié
- Atrophie du tissu graisseux au points d'injections suites aux injections répétées
- Abcès au niveau des poings d'injection, à éviter par le respect strict des conditions d'asepsie
- Réaction allergique locale aux lieux d'injections.

Précautions d'emploi

- La posologie varie beaucoup d'un individu à l'autre et doit être adaptée à chaque patient -
- Les injections doivent être faite 15 à 30 minutes avant le repas
- Les injections doivent être pratiquées dans les conditions d'asepsie rigoureuse et en injection SIC profonde (en IVD en cas d'urgence)
- En cas d'utilisation d'insuline lente, le flacon doit être agité avant l'utilisation. '

• L'insuline doit être utilisée à température ambiante: sortir le flacon du réfrigérateur une heure avant l'emploi
• Surveiller la glucosurie et l'acétonurie de façon triquotidienne pour adapter la posologie.
Le traitement est contraignant et ne sera institué que chez les patients qui pourront te suivre scrupuleusement (ainsi que le régime diététique).

8.4.2. Sulfamides hypoglycémiants

Les sulfamidés hypoglycémiants peuvent être utilisés en cas d'échec des mesures diététiques chez des patients atteints d'un diabète de type 2, surtout s'ils ne sont pas obèses.

Si les résultats ne sont pas satisfaisants après le premier mois de traitement, on associera souvent un hypoglycémiant oral d'une autre classe (exemple la metformine) ; ou on associera ou on passera à l'insuline.

II est généralement conseillé de prendre les sulfamidés hypoglycémiants 20 à 30 minutes avant le repas pour améliorer la réponse précoce de l'insuiinosécrétion et mieux contrôler l'hyperglycémie postprandiale.

On commence par des doses faibles, surtout chez le patient âgé, et on augmente celles ci progressivement en l'absence de résultat après une à deux semaines.

Glibenclamide

Forme pharmaceutique
Comprimés de 5 mg secable

Mode d'action
Ce type d'antidiabétique stimule la sécrétion pancréatique d'insuline.

Indications
Le glibenclamide est utilisé pour traiter certains diabètes (diabète de type 2) en association avec un régime.

Contre-indications
Le glibenclamide est contre indiqué en cas de troubles rénaux ou hépatiques ou d'allergie aux sulfamides, grossesse ou d'allaitement
Insuffisance rénale ou hépatique sévère, de porphyrie,

Posologie
2,5 à 5 mg/jour (maximum 10 mg). La posologie doit être adaptée en fonction de la réponse au traitement qui doit toujours être débutée à faible dose (2,5 mg) et augmentée très progressivement.

Effets secondaires:
- Episodes hypoglycémiques (sueurs, pâleurs, fringale, tachycardie, malaise)
- Réaction allergiques
- Effets antabuse en cas d'ingestion d'alcool.

Précautions d'emploi
Les sujets âgés, les nourrissons et ies enfants ne doivent prendre cé traitement que sous contrôle médical.
L'utilisation prolongée du glibenclamide potentialise le risque d'apparition. de ses effets indésirables.
Les conducteurs de véhicules doivent être particulièrement prudents (risque de malaise dû à l'hypoglycémie).
La prise du médicament doit s'accompagner d'une surveillance régulière de la glycémie et de la glycosurie.

Interactions médicamenteuses
Certains médicaments, comme le miconazole ou la phénylbutazone, potentialisent le risque d'hypoglycémie, tandis que d'autres, comme les corticoïdes, ont l'effet inverse.
Les bêta-bloquants peuvent masquer les signes de l'hypoglycémie.
Eviter la consommation d'alcool (effet antabuse). L'alcool augmente l'effet hypoglycémiant des sulfamides.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une tachycardie (accélération du rythme cardiaque), des nausées, une anxiété, des sueurs froides, une faiblesse, une inconscience, des convulsions et un coma.

8.4.3 Biguanides

Metformine

Formes pharmaceutiques
Comprime 500 mg et 850 mg retard

Mode d'action
Ce type d'antidiabétique possède une activité périphérique. II n'agit pas sur la production d'insuline mais favorise son action hypoglycémiante. D'autre part, il augmente l'utilisation et le stockage du glucose par !es muscles, diminue la production hépatique de glucose et ralentit l'absorption intestinale du glucose.

Indications
Le metformine est utilisé pour traiter certains diabètes (type 2) en association avec un régime.

Contre-indications
Le metformine est contre-indiqué en cas de troubles rénaux même modérés (ou de pathologies les provoquant), de troubles hépatiques, d'explorations à l'aide de produits de contraste iodé, d'insuffisance cardiaque ou respiratoire ou d'acidocétose diabétique la grossesse et l'allaitement sont contre-indiqué.

Posologie
A dose progressive
2 à 3 cp par jour en 2 à 3 prises aux repas
Jusqu'à 4 cp par jour de 500 mg
Modalités d'administration : Voie orale aux repas

Effets secondaires
On observe les manifestations secondaires suivantes: troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées), acidose lactique. Contrairement aux sulfamides hypoglycémiants, les biguanides n'entrainent pas d'hypoglycémie.

Précautions d'emploi
Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre le metformine que sous contrôle médical
L'utilisation prolongée du metformine potentialise le risque d'apparition de ses effets indésirables.
La prise du médicament doit s'accompagner d'une surveillance régulière de la glycémie et de la glycosurie au moins au début du traitement.

Interactions médicamenteuses
Certains médicaments susceptibles d'augmenter la glycémie (corticoïdes, contraceptifs oraux, diurétiques thiazidiques, danazol, chlorpromazine, bêta 2 stimulants) sont déconseillés et nécessitent parfois un ajustement de la posologie.
Eviter la consommation d'alcool car il y a un risque majoré d'acidose lactique.
Les produits de contraste iodés peuvent aussi favoriser la survenue d'acidose lactique.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une acidose lactique.

Gliclazide

Forme pharmaceutique
Comprimé de 30 mg

Mode d'action
Ce type d'antidiabétique stimule la sécrétion pancréatique d'insuline.

Indications
Gliclazide est utilisé pour traiter certains diabètes (diabète non insulinodépendant) en association avec un régime.

Contre-indications
Troubles rénaux ou hépatiques ou d'allergie aux sulfamides.
Insuffisance rénale ou hépatique sévère, porphyrie.
Grossesse ou d'allaitement (contre-indiqué).

Posologie

Avant le traitement:

Contrôler la numération formule sanguine, les fonctions hépatiques et rénales.

Accompagner le traitement d'un régime hypoglucidique.

Dose usuelle par voie orale chez l'adulte:

Débuter par 40 à 80mg en 2 prises par jour avant les repas. Tant que la glycosurie post-prandiale persiste, augmenter la dose de 40 à 80 mglpar jour par paliers de quelques jours.

Quand la glycosurie post-prandiale disparaît, effectuer le lendemain matin à jeun une glycémie, qui devra être comprise entre 0,8 et 1,2 mg. Si la glycémie est < 0,8 mg, diminuer la posologie quotidienne de 40'à 80 mg.

Si l'effet recherché n'est pas atteint avec une dose de 240 mg par 24 h, il est inutile, voire dangereux d'augmenter encore la dose ou d'associer un autre sulfamide hypoglycémiant.

Surveillance du traitement :

Glycosurie des 24 heures hebdomadaire, glycémie à jeun et 2 heures après le repas tous les 2 mois, NFS tous les 6 mois.

Surveiller le passage éventuel à une acido-cétose, se manifestant par une cétonurie, nécessitant le passage à l'insuline.

Prévenir le patient des risques d'hypoglycémie en cas de prise concomitante d'autres médicaments, d'insuffisance d'apport glucidique, d'effort physique intense, d'intoxication alcoolique aigué; décrire les signes d'alerte de l'hypoglycémie et la conduite à tenir: absorber immédiatement 2 morceaux de sucre, à renouveler toutes.les 1 /2 heures pendant 2 heures.

Effets secondaires

Il n'est pas rare de voir apparaître des troubles digestifs, une éruption cutanée.

Remarque : ces médicaments provoquent exceptionnellement une jaunisse.

En cas d'hypoglycémie, on observe les manifestations secondaires suivantes : "sueurs froides, pouls rapide, faim, anxiété et difficultés respiratoires. En cas'de doute, consommez des sucres rapides. En cas

d'hypoglycémie grave contactez les urgences médicales (SAMU : 15; Pompiers : 18).

Précautions d'emploi
Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre Gliclazide que sous contrôle médical.
L'utilisation prolongée de Gliclazide potentialise le risque d'apparition de ses effets indésirables.
Les conducteurs de véhicules doivent être particulièrement prudents (risque de malaise dû à l'hypoglycémie).
Vous devez connaître les risques d'hypoglycémie et apprendre à en reconnaître les signes.
La prise du médicament doit s'accompagner d'une surveillance régulière de la glycémie et de la glycosurie (tatix de sucre dans le sang et les urines).

Interactions médicamenteuses
Certains médicaments, comme le miconazole ou la phénylbutazone, potentialisent le risque d'hypoglycémie, tandis que d'autres, comme les corticoïdes, ont l'effet inverse, et diminuent l'effet de ces antidiabétiques.
Les bêta-bloquants peuvent masquer les signes de l'hypoglycémie.
Eviter la consommation d'alcool (effet antabuse). L'alcool augmente l'effet hypoglycémiant des sulfamides.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une tachycardie (accélération du rythme cardiaque), des nausées, une anxiété, des sueurs froides, une faiblesse, une inconscience, des convulsions et un coma.

8.4.4. Médicaments de l'hypoglycémie

Seul le glucose décris ci-dessous est repris sur notre liste des médicaments essentiels.

Glucose

En cas de coma, on donnera du *glucose* par voie intraveineuse (10 à 15 g à répéter si nécessaire). Des ampoules de 3 ou 5 g/10 ml sont souvent utilisées. En raison du caractère irritant d'une telle solution hypertonique,

certains médecins préfèrent utiliser des solutions moins concentrées, mais il faut alors injecter un volume plus grand.

Formes pharmaceutiques
Solution inj à 5 %, isotonique, Flacon pour perfusion de 500 ml et de 250 ml
Solution isotonique à 10 %, Flacon pour perfusion de 500 ml et de 250 ml
Solution hypertonique à 25 %, 100 ml.
Solution hypertonique à 50 %, Ampoule injectable de 20 ml et 10 ml.
Synonyme: Dextrose

Action thérapeutique
Correction des troubles hydro-électrolytiques et acido-basiques

• **Indications**
Glucose à 5% et 10% :
- Véhicule de perfusion pour l'administration de médicament par voie intraveineuse
- Alimentation parentérale
- Déshydratation intracellulaire en cas d'hyperthermie (rare)

Glucose à 50%: Alimentation parentérale et traitement d'urgence des hypoglycémies aiguës.

Contre-indications
- Surcharge hydrique
• Pas d'administration IM ou SIC à la concentration à 50 %.

Posologie
- Glucose à 5 % et à I 0 % Perfusion IV: selon l'état du malade: de 500 à 3000 ml par 24 heures en fonction du poids, de l'alimentation et des thérapeutiques complémentaires éventuel.
- Glucose à 50%: Voie IV lente: la posologie est variable et dépend du nombre de calories que l'on désire apporter sous forme glucidique ou selon le désordre hypoglycémique à corriger.

Effets secondaires

Glucose à 5% e1 10%:

• Diurèse osmique et œdème aigu du poumon en particulier chez l'insuffisant cardiaque et l'insuffisant rénale, en rapport à une charge volémique ou un rythme de perfusion trop rapide
• Hyponatrémie en cas de perfusion prolongée
• Bactériémie et septicémie en cas de contamination bactérienne du flacon
• Fièvre en cas de présence de substances pyrogènes dans le soluté de perfusion

Glucose à 50%:

• Hyperglycémie ou hypoglycémie en cas d'arrêt brutal après un arrêt massif en glucose .
• Thrombose veineuse.

Précautions d'emploi

• Assurer une surveillance stricte du rythme de perfusion et de l'état clinique du patient.
• Effectuer quotidiennement un bilan des entrées et des sorties. Le glucose à 5 % et 10 % n'est pas adaptée à la correction d'un état de déshydratation. L'utilisation de la solution de lactate de sodium composée est préférable.

8.5. MED1CAMENTS DE LA THYROIDE

Sont repris dans la liste nationale des médicaments essentiels le **Lévothvroxine et l'Iodure de Potassium.**

Lévothvroxine

Formes pharmaceutiques

Comprimés sécables dosés à 50 et 100 µg
Synonyme : L-thyroxine

Indications.

- Toutes les hypothyroïdies (insuffisance de production d'hormones thyroïdiennes).
- Certaines circonstances où l'on désire freiner le précurseur biologique des hormones thyroïdiennes comme dans certains goitres avec taux d'hormones thyroïdiennes normal.

Contre-indications

- Grossesse
- Enfant : cf indications et posologie
- Personne âgée : utiliser à doses progressives : commencer par 25 µg par jour chez l'adulte et augmenter par paliers de 25 reg tous les 7 à 15 jours jusqu'à efficacité clinique et biologique
- en cas de pathologie cardiovasculaire associée (angine de poitrine ou antécédents d'infarctus, troubles du rythme cardiaque...), il peut être nécessaire d'adjoindre au traitement par hormones thyroïdiennes un traitement par bêtabloquants. De plus, un électrocardiogramme est indispensable.
- En cas d'antécédents cardiovasculaires avant le début du traitement.
- En cas d'insuffisance surrénalienne associée, il faut un traitement substitutif a base d'hydrocortisone, notre corticoïde naturel, préalable au traitement substitutif thyroïdien
- utiliser avec prudence en cas d'hypertension artérielle, d'anorexie, de dénutrition, de diabète, de tuberculose, d'antécédents cardiovasculaires - l'obésité sans hypothyroïdie n'est pas une indication des hormones thyroïdiennes, qu'elles soient utilisées seules ou avec d'autres médicaments, comme les laxatifs ou les substances amphétaminiques anorexigènes.

Posologie

Dose très variable en fonction de l'état thyroïdien, des pathologies associées, de la tolérance: le dosage optimal est celui pour lequel le patient se sent bien et les analyses sanguines sont normales en moyenne 100 à 150 tg par jour pour l'adulte, 3 à 4 µg par kilo de poids corporel et par jour chez l'enfant, 5 à 8 µg par jour et par kilo de poids corporel chez le nourrisson.

Cette dose doit être atteinte très progressivement sous contrôle médical et biologique (prise de sang) surtout chez le sujet âgé ou coronarien (angine de poitrine, antécédents d'infarctus.)

Modalités d'administration : Voie orale en une prise à jeun.

Arrêt du traitement

- Arrêter très progressivement les doses
- L'arrêt brutal du traitement est grave : l'organisme est en carence totale ou partielle d'hormones thyroïdiennes
- Ne pas arrêter le traitement sans avis médical

Effets secondaires
- aggravation possible de toutes les pathologies cardiaques : angine de poitrine, antécédents d'infarctus, troubles du rythme cardiaque, insuffisance cardiaque,...
- difficultés d'adaptation des doses de cette hormone avec des signes notamment de léger surdosage =.hyperthyroïdie (par exemple tachycardie, excitabilité, insomnie, diarrhée, fièvre, sueurs, amaigrissement rapide...) qui doit faire interrompre !e traitement quelques jours pour le reprendre ensuite à doses plus faibles.

Interactions médicamenteuses
- associations nécessitant des précautions d'emploi : anticoagulants oraux, carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, barbituriques, griséofulvine, certains traitements antituberculeux, - respecter un intervalle de 2 heures ou plus avec la prise de : Questran® et sels de fer (Tardyferon®, Fumafer®; Ferrograd®, ...)

Iodure de Potassium

Forme pharmaceutique
Comprimé de 60 mg

Action

Apport d'iode *(principal)* Expectorant *(accessoire)*

Indications thérapeutiques
- Préparation à la churirugie thyroïdienne
- Irradiation
- Crise de la Maladie de Basedow: associée aux antithyroïdiens de synthèse, surtout comme préparation à la thyroïdectomie totale: sporotrichose, sporotrichose cutanée, érythème noueux *(secondaire)*

Contre-indications
Allaitement : à proscrire en période d'allaitement ou nécessiter de différer celui-ci car risque de goitre, d'hypothyroïdie chez l'enfant.

Posologie et mode d'administration
Voie orale:
- prévention des conséquences des irradiations: 100 à 150 mg 3 fois par jour pendant 10 jours
- maladie de basedow; sous forme de solution de lugol : 5 à I0 gouttes 3 fois par jour (vérifier les doses)

Effets secondaires
Dysthyroidie : hypothyroïdie, hyperthyroïdie.

Chapitre 9.-ANTI-INFECTIEUX

Les groupes suivants sont décrits:

- antibactériens
- antiparasitaires
- antirétroviraux

9.1. ANTIBACTERI ENS

Dans bon nombre de maladies infectieuses d'origine bactérienne, la chimiothérapie antibactérienne est indiquée. Toutefois, il faut éviter d'instaurer systématiquement un tel traitement à. la moindre suspicion d'infection, par exemple lorsqu'il s'agit d'atteintes du système respiratoire, telles que des pharyngites et trachéo-bronchites, qui sont souvent causées par des virus et régressent le plus souvent spontanément. En effet, la résistance croissante des bactéries aux antibiotiques existants est inquiétante, en raison de l'utilisation irrationnelle des antibiotiques.

Un traitement prophylactique avec des antibiotiques ne se justifie pas, à quelques exceptions près. Exemples: lors de certaines interventions chirurgicales, dans la prophylaxie 'de l'endocardite bactérienne chez les malades à risque (par exemple Ion d'interventions dentaires), et en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoque.

Lors du choix d'un agent antibactérien en pratique, on ne peut que rarement s'appuyer sur l'identification du germe causal et sur l'antibiogramme. En l'absence de ces données, c'est une erreur d'utiliser une substance à spectre aussi large que possible ou une association d'agents anti-infectieux. II convient au contraire de donner la préférence à un antibiotique à spectre, étroit et d'éviter les associations sauf si l'association permet de contrecarrer l'apparition d'une résistance, par exemple dans les infections à mycobactéries ou à H.pylori.

L'ajustement individuel de la posologie des médicaments antibactériens s'impose dans certains cas. Des doses plus élevées peuvent être nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections au niveau d'organes difficilement accessibles ou causées par des germés moins sensibles. Dans les infections des voies urinaires inférieures, à l'exception des prostatites, les doses seront par

contre moins élevées. Les doses à administrer aux enfants seront réduites sans qu'il soit cependant possible de dégager des règles générales; c'est pourquoi la posologie infantile sera aussi mentionnée lorsque des préparations à usage pédiatrique existent. En cas d'insuffisance rénale, il est indispensable d'adapter la posologie des agents antibactériens qui sont éliminés par cette voie. Cet ajustement est particulièrement important lorsque les doses thérapeutiques et toxiques sont très proches, par exemple pour les aminosides.

9.1.1. Antibioques bêta-lactames

9.1.1.1. Pénicillines

Les pénicillines possèdent, tout comme les céphalosporines, un cycle β-lactame. Elles sont relativement peu toxiques mais peuvent cependant provoquer des manifestations allergiques (y compris un choc anaphylactique, surtout en cas d'administration parentérale), de la diarrhée et faciliter une infection à candida. 10 à 20% des patients présentant une hypersensibilité à la pénicilline sont aussi allergiques aux céphalosporines.

Les pénicillines sont acidosensibles ou acidorésistantes, ce qui influence leur degré de résorption lors de prise orale. La prise d'aliments diminue la **biodisponibilité** des pénicillines non estérifiées et de l'oxacilline. Dans de nombreuses infections, les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix.

a) Pénicillines sensibles aux bêta-lactamases

Sont repris sur la liste nationale des médicaments essentiels la pénicilline **G** ou **benzylpénicilline,** la pénicilline **V** ou **phénoxyméthylpénicilline,** et la pénicilline **G benzathine** ou **benzathine benzylpénicilline.**

Ce groupe comprend la pénicilline G, la pénicilline V. Ces pénicillines sont très actives sur les streptocoques, à l'exception de certaines souches de Streptococcus pneumoniae devenues résistantes et du Streptococcus faecalis (entérocoque) vis-à-vis duquel elles n'ont qu'une action bactériostatique, sur certains staphylocoques non-producteurs de β-lactamases, sur les bacilles Gram+, les clostridies, les spirochètes tel le Treponema pallidum, les neisseria tels que les méningocoques et certaines

souches de gonocoques, et l'Actinomyces israeli. Elles ne sont que modérément actives sur l'Haemophilus influenzae. Elles ne sont pas actives sur le Bacteroides fragilis.

La résistance que manifestent notamment diverses souches de staphylocoques est le plus souvent liée à la production d'une β-lactamase (pénicillinase) qui ouvre le cycle 0-lactame, et fait ainsi disparaître l'activité antibactérienne.

La pénicilline C ou **benzylpénicilline** est utilisée uniquement par voie parentérale car elle est détruite dans l'estomac. Elle est rapidement éliminée. Toutefois, il existe une préparation injectable par voie intramusculaire dont la résorption est lente et s'étale sur 2 à 4 semaines **(benzathine benzylpénicilline);** cette préparation n'est que rarement utilisée.

La pénicilline. V **(phénoxyméthylpénicilline)** est une pénicilline acidorésistante.Elle peut être donnée par voie orale mais sa résorption est incomplète. Elle est surtout utile dans des infections pharyngées à streptocoques B-hémolytiques du groupe A.

Benzylpenicilline

Formes pharmaceutiques et modalités d'administration
Poudre pour préparation injectable 1 MU
Poudre pour préparation injectable 5 MU

- Injection IM et perfusion IV (ne pas administrer en IV directe en raison du risque de thrombo-phlébite lié à l'hyperosmolarité de la solution . reconstituée).
- Durée de la perfusion : 30 minutes à 1 heure ou administration IV continue.
- Reconstitution : 2 à 5 ml d'eau pour injection.
- Dilution : NaCl 0,9 %
- N.B: 1 000000UI=500 mg

Spectre préférentiel

- Streptocoques (antibiotique de référence) à l'exclusion des Entérocoques, et de quelques souches dont la CMI doit être mesurée en cas d'endocardite.
- Pneumocoque si CMI < 0,1 µg mais fréquence croissante de souches de sensibilité diminuée.
- Treponema, Leptospires et certains anaérobies (Clostridium, Fusobacterium, Peptococcus).
- Résistance : tous les bacilles à Gram négatif

Mode d'action

Détruit certaines bactéries spécifiques en agissant sur leur capacité à produire de nouvelles parois cellulaires lors de leur multiplication et de leur croissance.

Indications

- Infections à Pneumocoque sensible (pneumonie, infection ORL, méningite, septicémie, péritonite primitive), en monothérapie.
- Infections à Streptocoque non-D : cutanée (érisypèle), gynécologique, pharyngée, septicémie. Dans les endocardites; une synergie bactéricide peut être obtenue par association de Péni G à forte dose (20 à 40 M UI/J) et de Gentamicine. La durée de l'association sera fonction de la connaissance des CMI / CMB du Streptocoque, de l'étude des PBS.

L'efficacité de la Péni. G souvent insuffisante ou nulle dans le traitement d'infections à Entérocoques (notamment Enterococcus fecalis bu Enterococcus faecium) ; préférer Amoxicilline ±Gentamicine Infections à germes à Gram positif anaérobies

- Cellulite, myonécrose, gangrène gazeuse à CGP anaérobies et à Clostridium.
- A titre curatif, des doses élevées sont nécessaires (>12 M UI/J) et souvent en association (Flagyl, anti-BGN) du fait de la présence fréquente de flore mixte.
- Utilisation prophylactique dans la prévention des gangrènes dans les circonstances à risque (plaie traumatique…) à la dose de 6 à 10 M UI/J.

NVDLR : *Résistance de S. pneumoniae à la pénicilline*

Depuis quelques années, on assiste au développement d'une résistance à la pénicilline chez Pneumocoque, qui vient s'ajouter aux résistances aux macrolides, au chloramphénicol et au cotrimoxaz.ole. Le taux de résistance global à la pénicilline, en Bretagne, est de 56 %, en I997.

Selon la CMI à la pénicilline, on distingue :
des souches sensibles (CM1 < 0,1 µg/ml) (44 %)
des souches intermédiaires (CMI de 0,1 à 1 µg/ml) (30 %),
des souches résistantes (CMI > 1 µg/ml)(26 %).
Cette résistance affecte l'ensemble des β-lactamines, mais touche moins l'amoxicilline, le céfotaxime, la ceftriaxone et l'imipénème.
Le taux de résistance observé est plus important :

- chez les enfants que chez les adultes, du fait de l'importance .de la pression antibiotique à ces âges (85 % de souches isolées d'otites ont une sensibilité diminuée).
- chez les souches d'infection "non invasives", otites, pharynx. Il est plus faible chez les souches d'infection "invasives", hémoculture et LCR, poumons-plèvre.

En pratique, il convient :
1°- de s'informer de la sensibilité de tout pneumocoque.
2°- de toujours utiliser pénicilline G ou amoxicilline aux doses usuelles pour les souches sensibles.
3°- d'élaborer des protocoles de traitement empirique, en fonction de l'âge des patients et des localisations pneumococciques (gravité potentielle, diffusion des antibiotiques au site infecté).

- augmentation de dose d'amoxicilline (deux fois,...), souvent suffisant pour les sites non-invasifs (les céphalosporines orales sont moins efficaces).
- augmentation de dose d'amoxicilline (200-300 mg/kg) ou de céfotaxime (200 mg/kg) dans les méningites.
- puis, retour impératif à pénicilline G ou l'amoxicilline aux doses usuelles pour les souches sensibles.

Contre-indications
Hypersensibilité aux :Pénicillines
- Allergie croisée avec les Céphalosporines : 5 à 10 %

Posologie
- Adulte: 6 à 50 MUIIJ, en 6 perfusions IV continues ou injection IV lente rapprochée toutes les 2à4 h.
- Enfant : 50 à 200 000 UI/kg/J.

Effets secondaires
On observe parfois des troubles digestifs (nausées, diarrhée), .une candidose (maladie due à la multiplication anormale de "champignons"), des manifestations cutanées allergiques (urticaire, démangeaisons, éruptions...). Toutefois, l'allergie peut se manifester de façon moins bénigne par un oedème de Quincke (oedème touchant le visage, qui peut entraîner des difficultés respiratoires s'il atteint également la gorge) ou un véritable choc (chute brutale de la pression artérielle, malaise).

Précaution d'emploi
- Insuffisance rénale : adapter la posologie -
Grossesse et allaitement
- Apport sodique : 17 mmol (1 g NaCl) / 10 M UI

Interactions médicamenteuses
Pas d'interactions médicamenteuses particulières répertoriées.

Benzathine Benzylpenicilline

Formes pharmaceutiques
Poudre pour préparation injectable 2.4 MU
Poudre pour préparation injectable 1.2 MU

Mode d'action
Détruit certaines bactéries spécifiques en agissant sur leur capacité à produire de nouvelles parois cellulaires lors de leur multiplication et de leur croissance.

Indications
Benzathine benzylpénicilline est utilisé pour traiter les infections provoquées par des micro-organismes sensibles, notamment les infections ORL, stomatologiques, respiratoires, cutanées, gynécologiques, digestives, etc. Dans certains cas, il peut être utilisé dans la syphilis ou pour prévenir une rechute de rhumatisme articulaire aigu.

Contre-indications
Benzathine Benzylpenicilline est contre-indiqué en cas d'allergie aux pénicillines. Il doit être administré avec prudence en cas d'allergie aux céphalosporines.

Insuffisance rénale ou si vous êtes sujet aux allergies.
Grossesse et d'allaitement.

Posologie

- Prévention du RAA au cours des angines à streptocoque: 1.2 à 2.4 MUI en dose unique.
- Prophylaxie des rechutes RAA: 1.2 à 2.4 MUI toutes les 2 à 3 semaines pendant au moins 2 ans.
- Syphilis chez l'adulte: 2 MUI en IM une fois par semaine 3 semaines de suite.
- Syphilis congénitale: 50.000 UI/kg en dose unique.

Effets secondaires

On observe parfois des troubles digestifs (nausées, diarrhée), .une candidose (maladie due à la multiplication anormale de "champignons"), des manifestations cutanées allergiques (urticaire, démangeaisons, éruptions...) toutefois, l'allergie peut se manifester de façon moins bénigne par un oedème de Quincke (oedème touchant le visage, qui peut entrainer des difficultés respiratoires s'il atteint également la gorge) ou un véritable choc (chute brutale de la pression artérielle, malaise).

Précautions d'emploi

Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
L'utilisation prolongée de benzathine benzylpenicilline doit être suivie par des examens médicaux réguliers. Respecter la durée du traitement prescrit.

Interactions médicamenteuses

Pas d'interactions médicamenteuses particulières répertoriées.

Benzyl pénicilline procaine

Forme pharmaceutique

Poudre pour solution injectable de 400 000UI de benzyl penicilline sodique + 600 000 U I de benzyl penicilline procaine. . ,
Flacon de I MUI. de benzyl-penicilline + 3 MUI de benzyl-penicilline procaine pour injection 1M. .

Propriétés
Forme retard de la pénicilline G (benzyl pénicilline). Sa durée d'action est de 24 à 48 heures.

Indications
Gonococcies
Infections sensibles à la pénicilline G.

Contre-indications
Allergie aux pénicillines
Allergie à la procaïne

Posologie
2 injections IM profondes pendant 24 heures.
Adulte: 2 à 4 MUI/24 heures
Enfant > 5 ans: 250 000 à 1 MUI/24 heures.

Effet **secondaire**
Choc anaphylactique.

Précaution d'emploi
Injecter lentement.

Phénoxyméthylpénicilline

Formes pharmaceutiques
Comprimé 250 mg

Mode d'action
Le phénoxyméthylpénicilline détruit certaines bactéries spécifiques en agissant sur leur capacité à produire de nouvelles parois cellulaires lors de leur multiplication et de leur croissance.

Indications
Le phénoxyméthylpénicilline est utilisé pour traiter les infections provoquées par des micro-organismes sensibles, notamment les infections ORL et stomatologiques.

Contre-indications
Le phénoxyméthylpénicilline est contre-indiqué en cas d'allergie aux pénicillines. Il doit être administré avec prudence en cas d'allergie aux céphalosporines.
Insuffisance rénale.
Sujet aux allergies.
Grossesse et allaitement.
Posologie
Adulte: 5 à 10 cp à répartir en 3 à 4 prises.
Enfant de plus de 8 ans: 5 à 8 cp à repartir en 2 à 3 prises.

Effets secondaires
On observe parfois des troubles digestifs (nausées, diarrhée), une candidose (maladie due à la multiplication anormale de "champignons"), des manifestations cutanées allergiques (urticaire, démangeaisons, éruptions...). *Toutefois,* l'allergie peut se manifester de façon moins bénigne par un oedème de Quincke (oedème touchant le visage, qui peut entraîner des difficultés respiratoires s'il atteint également la gorge) ou un véritable choc (chute brutale de la pression artérielle, malaise).

Précautions d'emploi
Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
L'utilisation prolongée du phénoxyméthylpénicilline doit être suivie par des examens médicaux réguliers. Respecter la durée du traitement prescrit.

Interactions médicamenteuses
Pas d'interactions médicamenteuses particulières répertoriées.

b) Pénicillines résistantes aux bêta-lactamases

Les pénicillines résistantes aux β-lactamases ont un spectre antibactérien comparable à celui de la pénicilline G. Elles sont un peu moins actives sur les germes pénicillinosensibles mais beaucoup plus actives sur les staphylocoques producteurs de β-lactamases. Les infections dues à ces derniers germes sont dès lors leur indication préférentielle. Elles sont acidorésistantes. Une hépatite cholestatique a été observée surtout avec la flucloxacilline. Parmi ces médicaments, nous n'allons décrire que l'Oxacilline et la *Cloxacilline.*

Cloxacilline

Formes pharmaceutiques
Poudre pour préparation injectable 500 mg
Gélule de 250 mg
Sirop 125 mg

Mode d'action
Inhibe la synthèse des parois cellulaires chez de nombreuses bactéries. La cloxacilline est indiquée surtout dans les infections staphylococciques résistantes aux pénicillines.

Indication
La cloxacilline est utilisée pour traiter des infections bactériennes spécifiques.

Contre-indications
La cloxacilline est contre-indiquée en cas d'allergie aux pénicillines.
Peut provoquer une réaction allergique à risque vital.
Sujet aux allergies.
Grossesse et allaitement.

Posologie
-per *os:*
Adulte: 1 à 3 g/jour, soit 4 à 12 gélules à 250 mg/jour en 2 à 4 prises.
Enfant: 25 à 50 mg/kg/jour en 2 à 4 prises.
- *voie parentérale:* Adulte: jusqu'à 8 g par jour en 4 injections

Effets secondaires
Il est fréquent d'observer des troubles digestifs (nausées, diarrhée...) ou des manifestations cutanées allergiques. Toutefois, l'allergie peut se manifester de façon moins bénigne par un oedème de Quincke (oedème touchant le visage, qui peut entrainer des difficultés respiratoires s'il atteint également la gorge) ou un véritable choc (chute brutale de la pression artérielle, malaise).

Précautions d'emploi
Lés sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
Respecter la durée du traitement prescrit.

Interactions médicamenteuses
Pas d'interactions médicamenteuses particulières répertoriées.

c) Aminopénicillines

Les aminopénicillines sont plus actives que la pénicilline G sur Enterococcus faecalis, mais quelque peu moins actives sur la plupart des germes Gram+, c'est pourquoi les doses doivent être augmentées dans les infections sévères. Les aminopénicillines sont très sensibles aux -lactamases et ne sont donc pas actives sur les staphylocoques qui en sécrètent. Elles sont surtout actives sur les souches d'Haemophilus influenzae non productrices de β-lactamases, Helicobacter pylori Escherichia coli, Proteus mirabilis, salmonella, shigella, et listeria. Des souches d'Haemophilus influenzae, et surtout d'Escherichia coli sont. devenues résistantes par sécrétion de β -lactamases.

Toutes les aminopénicillines ont le même spectre antibactérien mais leur résorption après prise orale diffère. L'ampicilline n'est résorbée qu'à raison de 25 à 40% et ce pourcentage diminue encore avec.la dose; son utilisation per os ne se justifie plus. L'amoxicilline est résorbée à raison d'environ 80%. L'amoxicilline est encore toujours le premier choix dans les infections respiratoires aiguës (otite moyenne, rhinosinusite, trachéobronchite, pneumonie et exacerbation de BPCO) si un antibiotique est indiqué.

Par voie orale, les doses élevées d'aminopénicillines provoquent des troubles gastriques et, surtout avec les dérivés moins bien résorbés, de la diarrhée. Les patients allergiques aux autres pénicillines le sont aussi aux aminopénicillines, l'inverse n'étant pas nécessairement vrai. Outre l'allergie à la pénicilline; toutes les aminopénicillines peuvent provoquer un rash cutané maculopapuleux: celui-ci est beaucoup plus fréquent en cas de mononucléose infectieuse et de leucémie lymphoïde.

Amoxicilline

Formes pharmaceutiques
Gélule de 250 mg
Poudre pour suspension orale : 125 mg ou 250 mg

Activité anti-bactérienne

- Streptocoques, Entérocoques, Pneumocoques sensibles à la Pénicilline.
- Listeria monocytogènes.
- Leptospires.

Activité variable (à tester) sur :

- Pneumocoques de sensibilité diminuée à la Pénicilline G : la sensibilité de ces souches est également diminuée à l'amoxicilline, mais de façon moindre, ceci pouvant être compensé .par une augmentation des posologies.
- Entérobactéries, Haemophilus.

Mode d'action

L'amoxicilline empêche certaines bactéries de produire de nouvelles parois cellulaires lors de leur multiplication.

Indications

- Infections broncho-pulmonaires et ORL à germes non, encore identifiés : la sensibilité inconstante, de certains germes potentiels (Haemophilus, Branhamella), oblige à n'utiliser l'amoxicilline. en traitement empirique que dans les infections où leur rôle est mineur et à lui préférer l'association Amoxicilline-Acide clavulanique (AUGNENTIN) comme traitement empirique initial dans les infections plus graves ou chez les sujets à risque.
- infections à Pneumocoque, Streptocoque non-D :

Pas d'avantage bactériologique par rapport à la Péni G…bien que meilleure efficacité à forte dose Sur 'les souches de Pneumocoque de sensibilité réduite à la Péni G.- .

Les infections sévères par ces, germes (Pneumonie, septicémie, méningites) sont insuffisamment traitées par les doses d'amoxicilline permises par la voie orale.

- Infections à Entérocoque (E. faecium sensible, E. faecalis)

Très bon traitement, pouvant être associé à la Gentamicine, même en cas de résistance de bas niveau aux aminosides. Association indispensable dans les endocardites à Entérocoque.

- Infections à Méningocoque :
Pas d'avantage bactériologique par rapport à la Péni G...Le traitement initial empirique des méningites bactériennes primitives de l'adulte est l'amoxicilline (200 mg/kg/J). Ce traitement est habituellement poursuivi inchangé après isolement d'un méningocoque (ou de Pneumocoque, ou de Li stéria...).

- Méningite et méningo-encéphalite à Listeria :
En association initiale avec Gentamicine (10 jours) pour une durée totale de traitement de 3 semaines.

* Infections à entérobactéries :
Même pour E. coli ou Proteus mirabilis, la sensibilité inconstante de ces germes oblige à'.n'utiliser l'amoxicilline en traitement empirique que dans les infections modérées.
Dans les infections plus sévères, l'amoxicilline est un bon antibiotique de relais quand les germes isolés y sont sensibles.

- Prophylaxie de l'endocardite bactérienne
- Utilisation prophylactique pour les morsures d'animaux (Pasteurella, streptocoque) vues dans les 24 premières heures ou en l'absence de signes locaux, 1g 3 fois par jour pendant 4 j ours.

Contre-indications
Hypersensibilité aux Pénicillines
- Allergie croisée avec les Céphalosporines : 5 à 10 %
- Mononucléose infectieuse
- Apport de 63 mg de Na/l g d'Amoxicilline

Posologie
- Adulte :
per os, 2 à 3g/J (max : 3-6g/J) en 2-3 prises (30-50 mg/kg/J),
IM, 2 à 3g/J, en 3 injections, IV 50 à 200 mg/kg/J en 4 à 12 injections.

- Enfants :
per os, 25 mg/kg/J
1M, 50 mg/kg/J en 2 inj. IV, 100-200 mg/kg/J.
- Posologies spéciales pour nouveau-né et prématuré.
- Insuffisance rénale : Réduction des doses unitaires

Effets secondaires
Il est fréquent d'observer des troubles digestifs (nausées, diarrhée), une candidose (maladie due à la multiplication anormale de "champignons"), des manifestations cutanées allergiques (urticaire, démangeaisons, éruptions...). Toutefois, l'allergie peut se manifester de façon moins bénigne par un oedème de Quincke (oedème touchant le visage, qui peut entraîner des difficultés respiratoires s'il atteint également la gorge) ou un véritable choc (chute brutale de la pression artérielle, malaise).

Précaution d'emploi

- Insuffisance rénale
- Grossesse et allaitement

Associations
- Synergie avec les Aminosides sur Streptocoques, Entérocoques, Listeria, et certains Bacilles à gram négatif.
- Antagonisme avec les Cyclines, les Phénicolés, les Macrolides, la Rifampicine et certaines β-lactamines.

Interactions médicamenteuses
Ne pas associer à l'allopurinol.

Ampicilline

Forme pharmaceutique
Poudre pour préparation injectable de 0.500 gr

Mode d'action
L'ampicilline empêche les bactéries sensibles de produire de nouvelles parois cellulaires lors de leur multiplication.

Indications
L'ampicilline, plus puissant que les pénicillines simples, est utilisé pour traiter des infections bactériennes spécifiques. .

Contre-indications
L'ampicilline est contre-indiquée en cas d'allergie aux pénicillines. Il doit être administré avec prudence en cas d'allergie aux céphalosporines.
Insuffisance rénale.
Sujet aux allergies.
Grossesse et allaitement.

Posologie
Voie parentérale:
Adulte: 2 à 12 g par jour en 4 injections
Enfant: 50 à 100 mg/kg/j. en 4 injections

***Effets* secondaires**
Il est fréquent d'observer des troubles digestifs (nausées, diarrhée), une candidose (maladie due à la multiplication anormale de "champignons'», des manifestations cutanées allergiques (urticaire, démangeaisons, éruptions...). Toutefois, l'allergie peut se manifester de façon moins bénigne par un oedème de Quincke (oedème touchant le visage, qui peut entraîner des difficultés respiratoires s'il atteint également la gorge) ou un véritable choc (chute brutale de la pression artérielle, malaise).

Précautions d'emploi
L'ampicilline ne doit pas être utilisée en cas de mononucléose infectieuse.
Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
Respecter la durée du traitement prescrit.

Interactions médicamenteuses.
Ne pas associer à l'allopurinol.

9.1.2.2. Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent comme les pénicillines un cycle (β-lactame et leur mécanisme d'action est identique. Elles sont classées en trois groupes. La plupart des céphalosporines du premier et du deuxième groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites. Les céphalosporines sont éliminées par les reins; en cas d'insuffisance rénale prononcée, la posologie doit être adaptée.

Des réactions allergiques (y compris un choc anaphylactique) sont possibles, et 10 à 20% des patients allergiques à la pénicilline le seront également aux céphalosporines. Des altérations hématologiques et très rarement hépatiques ont été décrites. Une atteinte rénale est rare et se manifeste plus vite en cas d'utilisation concomitante d'aminosides ou de diurétiques de l'anse.

Les céphalosporines du premier groupe sont actives sur les germes Gram+, mais beaucoup moins que la pénicilline G. Elles sont actives sur les staphylocoques sécréteurs de β-lactamases mais ne le sont pas sur ceux qui sont méticillino-résistants. Pour ce qui est des bacilles Gram-, elles sont parfois actives sur des Escherichia coli résistants aux aminopénicillines, et le sont en général sur les klebsiella, vis-à-vis desquels les aminopénicillines sont inactives. Elles sont nettement moins actives contre l'Haemophilus influenzae que les aminopénicillines et les céphalosporines de $2^{éme}$ et $3^{ème}$ groupes.

Les céphalosporines du deuxième groupe sont en général moins actives que celles du premier groupe sur tes coques Gram+ et ont un spectre d'activité plus étendu sur les bacilles Gram-, les pseudomonas étant toutefois toujours résistants. Elles sont actives sur Haemophilus influenza e y compris les souches sécrétrices de P-lactamases, mais elles ne sont pas indiquées dans des infections graves telles les épiglottites et méningites causées parce germe.

Les céphalosporines du troisième groupe sont en général nettement moins actives contre les coques Gram+ mais le céfotaxime, et la ceftriaxone peuvent être actifs sur des souches de Streptococcus pneumoniae résistantes à la pénicilline. L'action des céphalosporines de ce groupe s'étend à la plupart des entérobactéries y compris les serratia, ainsi qu'aux Pseudomonas aeruginosa pour la ceftazidime. Toutefois, des souches résistantes d'entérobacter et de serratia peuvent apparaître.

Les céphalosporines du troisième groupe ne sont indiquées que pour des infections graves. L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion. Des doses plus élevées sont souvent utilisées en cas d'infection très grave. Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale. La liste nationale des médicaments essentiels proposent les céphalosporines suivants : la Céfotaxime et la Ceftriaxone qui sont tous du troisième groupe.

Céfotaxime

Forme pharmaceutique et administration
- Poudre pour préparation injectable : 1 gr
- Administration :

Flacon de 1 g pour IV lente (3-5 minutes) ou perfusion de 20 à 60 minutes. Flacons de 0,5 g et 1 g pour IM (ne pas utiliser en IV, contient de la lidocaïne).

Reconstitution : voie IV : 4 ml eau p.p.i.
Voie IM : solvant (lidocaïne 1 %)
Dilution :glucosé 5 % ou NaCi 0,9 % - 250 ml pour 1 g.

Activité anti-bactérienne

Antibiotique bactéricide, le Céfotaxime reste la molécule de référence en matière d'activité des Céphalosporines de 3eme génération.

Spectre préférentiel :

- Gram négatif :
- Entérobactéries des groupes 1 et 2, Haemophilus, Méningocoque

-Gram positif sauf :

- Staphylocoques Oxa-R Méti-R
- Entérocoques
- Listeria

Activité variable (à tester) :

- Entérobactéries du groupe 3.

Inactif sur :

- Acinetobacter.
- Pseudomonas aeruginosa.

Mode d'action

Cet antibiotique entraîne la mort des bactéries sensibles par une action au niveau de leur paroi.

Indications

1. Infections communautaires graves:

Infection pulmonaire parenchymateuse : Traitement empirique possible dans l'attente des résultats bactériologiques, sur terrain fragilisé (sujet âgé, éthylique chronique...), formes hypoxémiantes, possibilité de bacilles gram négatif résistant (échec de Pénicilline A...).

Pyélonéphrite, non récidivante dans l'attente de l'antibiogramme, association possible brève avec un aminoside.'

Méningites de l'enfant et du nourrisson : bon choix de traitement empirique initial avant identification et sensibilité du germe (posologie : 100 à 200 mg/kg/jour en 4 à 6 prises)

Traitement empirique des méningites de l'adulte et de l'adolescent à Pneumocoque :
Infection biliaire : préférer Ceftriaxone.

2. Infections Nosocomiales :
Usage général des C3G :
- Infections viscérales ±septicémiques à bacilles gram négatif habituellement sensibles, surtout entérobactéries, ou à sensibilité connue. - Les infections avec probabilité de présence de Bactéroides fragilis (côlon, péritoine, gynéco-obstétrique) nécessitent l'adjonction d'un traitement efficace de type Métronidazole.
- Association possible brève avec aminoside ou quinolone systémique. Peu d'indication dans les infections récidivantes non documentées à forte probabilité de pseudomonas.

Intérêt très particulier : traitement proposé des méningites à staphylocoque aureus méti-R et sensibles à la fosfomycine, en association avec la fosfomycine en raison de la diffusion dans le LCR *et* d'une synergie particulière à certains types de staphylocoques résistant à la méticilline.

Contre-indications
Hypersensibilité aux Céphalosporines, à là Lidocaïne (IM) et aux pénicillines.
Allergie croisée avec les Péni, 5 à 10% des cas

Posologie
Adulte : 3g l J (Max:12g pour méningites), toutes les 6 à8 h
Enfant : 50 -200 mg/Kg/J, toutes les 6 à8 h
Insuffisance rénale : Cl.Créat <20 ml/m, 112 dose toutes les 6 à 8h.

Effets indésirables
Les effets indésirables sont les suivants : troubles digestifs (nausées, diarrhée), allergie cutanée, oedème d'origine allergique, choc anaphylactique, fièvre avec douleurs articulaires.

Précaution d'emploi
Insuffisance rénale : cf posologie réduite
Grossesse et allaitement
Incompatibilité physicochimique avec aminosides.
Ne pas utiliser en IV la forme 1M qui contient de la lidocaïne

Associations
Synergie avec les Aminosides vis-à-vis de certains bacilles â Gram négatif. Pas d'autre synergie connue.
Addition avec les Fluoroquinolones.
Antagonisme avec les cyclines, les phénicolés, les macrolides, la rifampicine et certaines B-lactamines.

Interactions médicamenteuses
Pas d'interactions médicamenteuses particulières répertoriées.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une exacerbation des effets indésirables, en particulier digestifs.

Ceftriaxone

Formes pharmaceutiques et administration
- Formes : Poudre pour préparation injectable (p.p.i) : 0.250, et 1 gr
Administration
Flacon de l g IM, 1 g IV lente en 3-5 minutes et poudre 2 g pour perfusion IV en 30 minutes.
Reconstitution : 10 ml eau p.p.i. pour 1 g IV
Solvant (3,5 ml lidocaïne 1 %) pour 1 g IM.
40 ml eau p.p.i: pour 2 g.
Dilution : glucosé 5 % ou NaCl 0,9 % - 50 à 100 ml.

Spectre préférentiel
- *Grain négatif :*
• Entérobactéries des groupes 1 et 2, Haemophilus, Méningocoque.
– Gram positif sauf :
• Staphylocoques Méticilline/Oxacilline-Résistant
• Entérocoques
•Listeria

– *Activité variable (à tester) :*
- Entérobactéries du groupe 3.

– Inactif sur :
- Acinetobacter.
- Pseudomonas aeruginosa.

Mode d'action

Cet antibiotique entraîne la mort des bactéries sensibles par une action au niveau de leur paroi (bactéricide).

Indications

1. *Infections communautaires graves :*

Infection pulmonaire parenchymateuse : traitement empirique possible dans l'attente des résultats bactériologiques, sur terrain fragilisé (sujet âgé, éthylique-chronique...), formes hypoxémiantes, possibilité de bacille gram négatif résistant (échec de Pénicilline A...).
Pyélonéphrite, non récidivante. dans l'attente de l'antibiogramme, association possible brève avec un aminoside.
Méningites de l'enfant et du nourrisson : bon choix de traitement empirique initial avant identification et sensibilité du germe (posologie : 100 à 200 mg/kg/jour en 4 à 6 prises)
Traitement empirique des méningites de l'adulte et de l'adolescent à Pneumocoque .
Infection biliaire : molécule de réference.

2. Infections nosocomiales :

Usage général des C3G :

– Infections viscérales ±septicémiques à bacille gram négatif habituellement sensibles, surtout entérobactéries, ou à sensibilité connue. Les infections avec probabilité de présence de Bactéroides fragilis (côlon, péritoine, gynéco-obstétrique) nécessitent l'adjonction d'un traitement efficace de type Métronidazole.

– Association possible brève avec aminoside ou quinolone systémique. Peu d'indication dans les infections récidivantes non documentées à forte probabilité de pseudomonas.

Intérêt plus particulier de la ceftriaxone :

- Demi-vie longue facilitant l'administration. Permanence de taux sériques élevés particulièrement utile pour une céphalosporine, dont l'activité est temps dépendante.
- Bonne élimination ***urinaire*** et surtout ***biliaire.***

Contre-indications

En cas d'allergie aux céphalosporines ou aux pénicillines.
La forme administrable par voie infra-musculaire contient de la lidocaïne (anesthésique local) et est donc contre-indiquée en cas d'allergie à celle-ci, si vous souffrez de certains troubles cardiaques et chez l'enfant de moins de 30 mois.

Posologie

Adulte :1 à 2g / J (Max:4g), administré toutes les 24 h
Enfant :50-100 mg/Kg/J, administré toutes les 12 à 24h
Réduction à 1/2 dose si insuffisance rénale et hépatique sévères.

Effets secondaires

Les effets indésirables qui peuvent apparaître sont les suivants : troubles digestifs (nausées, diarrhée), vertiges, céphalées (maux, de tête), troubles rénaux, hématologiques. Il peut également survenir une allergie cutanée, une fièvre et exceptionnellement un choc anaphylactique.

Précaution d'emploi

Cas de cholélithiase réversible, décrits chez l'enfant traité pour méningite.
Insuffisance rénale et hépatique
Grossesse et allaitement
Incompatibilité physicochimique avec aminosides.
Ne pas utiliser en IV la forme IM qui contient de la lidocaïne
Les sujets , âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
L'utilisation prolongée de ceftriaxone peut provoquer des infections secondaires.
Respecter la durée du traitement prescrit.

Associations

Synergie avec les Aminosides vis-à-vis de certains bacilles à Gram négatif.
Pas d'autre synergie connue.

Addition avec les Fluoroquinolones.
Antagonisme avec les cyclines, les phénicolés, tes macrolides, la rifampicine et certaines B-lactamines.

Interactions médicamenteuses
Pas d'interactions médicamenteuses particulières répertoriées.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par exacerbation des effets indésirables.

9.1.2. Bêta-lactame + inhibiteur des bêta-lactamases

L'association d'un inhibiteur des R-lactamases (par exemple l'acide clavulanique) à une 3-lactame permet d'étendre le spectre antibactérien à des genres producteurs de β-lactamases tels Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, certains staphylocoques, et certaines souches d'Haemophilus influenzae et de Neisseria gonorrhoeae.
L'incidence de diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux est élevée. Des hépatites, le plus souvent cholestatiques, ont été observées et sont probablement dues à l'acide clavulanique.

Amoxicilline+Acide clavulanique

Formes pharmaceutiques et administration -
Formes ; -

- Poudre pour suspension orale : 250mg/62.5mg/5ml .
- Comprimé : 500 mg/125mg
- Poudre pour préparation injectable : 1gr/200mg

- *Administration (forme IV):*
Flacons injectables à I g/0,2 g pour IV tente ou perfusion de 30 minutes.
Reconstitution : 10 ml eau p.p.i (0,500 g/0,050 g).
Dilution : NaCl 0,9 % (1 g/50 ml).

Activité anti-bactérienne
Cocci à Gram positif : identique à celui de l'amoxiciline... plus Staphylocoques Oxa-S, mais moins actif que la cloxacilline.
Cocci à Gram négatif: Moraxella catarrhalis, 80 % des souches sécrétant une pénicillinase.

Bacilles à Gram négatif: Entérobactéries des groupes 1 et 2 , Haemophilus.
Anaérobies : Très bonne activité sur la quasi totalité de la flore anaérobie y compris Bacteroides fragilis, rendant inutile son association au Métronidazole.

Mode d'action
L'association amoxicilline/acide clavulanique empêche les bactéries sensibles de produire de nouvelles parois cellulaires lors de leur multiplication. L'acide clavulanique inhibe les bêta-lactamases, enzymes responsables de la résistance aux antibiotiques, présentes dans certaines bactéries.

Indications
Recommandé dans les Infections communautaires ou à germes de la flore commensale normale, non modifiée par une antibiothérapie récente.
Infections ORL (otite, sinusite ...)
Infections bronchiques
Infections pulmonaires non nosocomiales:
- à flore mixte, non clairement déterminée...
- à bacille gram négatif résistants possibles à Amoxicilline Haemophilus, Brahnamella catarrhalis, Klebsielle, E. coli, Bacteroides.
- Pneumopathie de déglutition (anaérobies).
NB : Amoxicilline est suffisant en cas de présence isolée de pneumocoque.

- Infections pelviennes et gynécologiques hautes (salpingites, annexites). L'Augmentin n'a pas d'activité sur Chlamydia.
- Infections péritonéales, biliaires, pyélonéphrites après antibiogramme. - Syndromes septiques présumés à flore mixte (Streptocoques, Entérocoques, Staphylococque Méti-S, Bacilles à Gram négatif anaérobies ou non), du fait de la porte d'entrée digestive ou cutanée. Une réduction du spectre de l'antibiothérapie doit être réalisée après réception des résultats des prélèvements bactériologiques, notamment vers l'amoxicilline seule.
- Utilisation prophylactique possible, contre les infections à CGP, bacille gram négatif communautaires, anaérobies, donc essentiellement :
* chirurgie gynéco obstétricale et pelvienne...
* morsure d'animal, vues plus de 24 heures après

l'inoculation ou présentant déjà des signes inflammatoires ou purulents locaux (Pasteurella, staphylocoque, streptocoque, anaérobies). Dans les 24 premières heures ou en l'absence de signes locaux, préférer *amoxicilline,* l g 3 fois par jour pendant 4 jours.

Contre-indications

Hypersensibilité aux Pénicillines ,
Allergie croisée avec les Céphalosporines
Insuffisance rénale
Mononucléose infectieuse,
Risque accru de réactions cutanées en cas de leucose lymphoïde.
Apport de 63 mg de Na/l g d'Amoxicilline et de 19,6 mg de K pour 100 mg d'acide clavulanique.
Grossesse et allaitement.
Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
Respecter la durée du traitement prescrit.

Posologie

- Adulte :

Per os, 2 à 3 g/J en 2-3 prises,
IV, 50 à 150 mg/kg/J en 2 à 4 injections, sans *dépasser 1,2 g d'Acide. clavulanique /J.*

- Enfant :

per os , 25-50 mg/kg/J,
IV, 100-150 mg/kg/J,

Posologies spéciales pour nouveau-né et prématurés.

- Insuffisance rénale : Réduction des doses unitaires.

Effets secondaires

II est fréquent d'observer des troubles digestifs (nausées, diarrhée), une candidose (maladie due à la multiplication anormale de "champignons"), des manifestations cutanées allergiques (urticaire, démangeaisons, éruptions...). Toutefois, l'allergie peut se manifester de façon moins bénigne par un oedème de Quincke (oedème touchant le visage, qui peut entraîner des difficultés respiratoires s'il atteint également la gorge) ou un véritable choc (chute brutale de la pression artérielle, malaise).

Précaution d'emploi
- Insuffisance rénale : Cfr Posologie
- Grossesse et allaitement

Associations
- Synergie avec les Aminosides sur Streptocoques, certains Bacilles à Gram négatif.
- Antagonisme avec les Cyclines, les Phénicolés, les Macro-lides, la Rifampicine et certaines Li-lactamines.

Interactions médicamenteuses
Ne pas associer à l'allopurinol.

9.1.3. Aminoglycosides

Les aminosides sont actifs sur les germes Gram négatif aérobies, sur certaines coques Gram+ (staphylocoques pénicillino ou méticillino-résistants, Streptococcus viridans et entérocoques) et sur certains bacilles acido-résistants. Cependant, depuis l'apparition de substances moins toxiques et plus efficaces, ils ne sont qu'exceptionnellement utilisés en monothérapie.

Les aminoglycosides sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine lors d'infections graves dues soit aux entérobactéries (Escherichia coli, klebsiella, proteus y compris les indole-positifs et serratia), soit à Pseudomonas aeruginosa, et dans certains cas d'endocardite par des coques Gram+.

Les aminoglycosides sont peu ou pas résorbés par l'intestin; dans les infections systémiques, ils devront être injectés. Ils pénètrent difficilement dans la bile et dans le liquide céphalorachidien mais traversent bien le placenta. Ils sont peu ou pas métabolisés et sont éliminés par filtration glomérulaire.

La dose thérapeutique et la dose toxique sont très proches (indice thérapeutique très étroit).
Chez les malades atteints d'insuffisance rénale et chez les patients âgés, l'excrétion des aminosides est retardée, ce qui occasionne ainsi une augmentation des taux plasmatiques de l'antibiotique, et par conséquent le

risque de toxicité (apparaissant parfois très tardivement) est encore plus élevé. Ainsi donc, toute atteinte de la fonction rénale exige une **réduction de la posologie,** de préférence par une diminution de la fréquence des administrations, éventuellement par une diminution de chaque dose.

Les médicaments suivants sont ceux repris sur la liste nationale des médicaments essentiels : **Gentamicine, Spectinomycine,** et la **Streptomycine sulfate.**

Gentamicine

Forme pharmaceutique et administration

- Forme : Solution injectable (parentérale) : 80 mg l2ml
- Administration :
    - Ampoules de 80 mg pour injection IM ou perfusion IV lente de 45 minutes.
    - Dilution : 100 à 200 ml de NaCI 0,9 % ou Solution Glucosé 5 %.
    - La solution contient des sulfites.

Activité anti-bactérienne

• Staphylocoques (84% des souches de S. aureus sensibles en 1997). La Gentamicine est la molécule de choix quand un aminoside doit être utilisé.
• Bacilles à Gram négatif : Entérobactéries des groupes 1 et 2, avec" Effet post-antibiotique" prolongeant leur action.

Activité variable (à tester) :

• Entérobactéries du groupe 3.
• Pseudomonas aeruginosa.

Germes résistants :

• Tous les anaérobies.
• Acinetobacter. -
• Streptocoques, Pneumocoques, Entérocoques.

Effet synergique avec les Pénicillines G et A sur les Entérocoques résistants de "bas-niveau" (à tester au laboratoire).

Mode d'action
La gentamicine empêche la multiplication des germes qui lui sont sensibles.

Indications

1. Usage général recommandé des aminosides :
Usage limité chez les sujets âgés, déshydratés, hypo-volémiques, insuffisants rénaux ou recevant d'autres produits ototoxiques ou néphrotoxiques
Pas d'usage en prophylaxie (sauf endocardites)
Pas de monothérapie par aminoside seul ; cf autres options moins toxiques pour traiter une infection urinaire.
Utilisation initiale pour le traitement d'infections sévères à germes sensibles, donc théoriquement après antibiogramme... Cependant, le bénéfice essentiel des aminosides s'exprime à la phase initiale, empirique du traitement.

L'utilisation empirique initiale peut être légitime à condition de :
a) Réaliser au préalable les prélèvements bactériologiques;
b) Traiter ainsi uniquement les infections sévères avec manifestations septicémiques et/ou toxi-infectieuses, les infections à Bacille gram négatif d'origine péritonéales, pelviennes, pyélo-rénales, d'autant plus qu'il s'agit 'd'infections nosocomiales ou sur terrain immunodéprimé.

Traitement précoce, de durée brève inférieure à 5 jours :
– Après ce délai, soit retour à une monothérapie (β-lactamine seule...), soit choix d'un antibiotique de remplacement en fonction de l'antibiogramme et du site à traiter
– Bithérapie prolongée réservée exclusivement à quelques cas particuliers : Endocardites à germes peu sensibles (Strepto coques du groupe D).

2. Usage spécifique de la gentamicine :
- Staphylocoque sensible, aminoside de référence (toute souche Genta-R doit être considérée comme résistante aux autres Aminosides). -
Traitement des endocardites à streptocoque, en association avec les Pénicillines . Utiliser au moins deux injections par jour
- Prévention des endocardites, gentamicine (1,5 mg/kg IV, 30 min avant le

geste), associée à l'amoxicilline (2g IV 30 min avant le geste, puis 1g per os 6h après) est indiqué pour certaines interventions uro-génitales et digestives.
- Entérocoques résistants de bas-niveau, + Péni-A.
Bacille gram négatif, chaque fois que le germe est sensible ou probablement, donc essentiellement au cours d'infections communautaires.

Contre-indications
Allergie aux aminoglycosides (rare).
Myasthénie et bloc neuro-musculaire (anesthésie, curares).
Grossesse et allaitement.
La gentamicine est contre-indiquée en cas d'allergie aux aminoglycosides. Sujet.aux réactions allergiques à un produit.

Posologie
Adultes, enfants, nourrissons : 3 mg/kg/J en 2 injections ou 4 mg/kg/j en une seule perfusion.
Insuffisance rénale, dose initiale de 1 mg/kg, à adapter ultérieurement aux taux sériques mesurés.

Effets indésirables
Allergie et bloc neuro-musculaire, rares.
Néphrotoxicité et Ototoxicité : pour des taux sériques proches des taux thérapeutiques ou pour les traitements prolongés malgré une nécessaire surveillance biologique.

Précaution d'emploi
- Insuffisance rénale : Surveillance rénale (Cfr posologie).
- Ne pas mélanger avec d'autres médicaments, dans une même seringue, même flacon ou même tubulure de perfusion.
- Dosages sériques : ils sont indispensables notamment chez les sujets à risque de toxicité : insuffisants rénaux, sujets âgés (>65 ans), médicaments néphrotoxiques associés, durée de traitement supérieure à 5 jours (l'utilisation prolongée peut provoquer une hypersensibilisation la gentamicine).

Pour les traitements à usage ophtalmique:
En cas de traitement par un autre collyre ou une autre pommade ophtalmique, espacer les applications de 15 minutes.
Ce traitement nécessite un contrôle ophtalmologique.

Associations
– Synergie habituelle avec les β-lactamines;
– Additif avec les Fluoroquinolones.

Spectinomycine

Forme pharmaceutique
Poudre pour préparation injectable : 2 gr (parentérale)

Indications
La spectinomycine est utilisée pour traiter les gonococcies (blennorragies) aigues chez l'homme ou la femme.

Contre-indications /Précautions d'emploi
La spectinomycine est contre-indiquée en cas d'allergie à l'un des constituants et chez l'enfant de moins de 3 ans.
Insuffisance rénale.
Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
Grossesse et allaitement (déconseillé).
L'utilisation prolongée de la spectinomycine peut provoquer des infections secondaires. Respecter la durée du traitement prescrit.

Posologie
2 ou 4 g en I injection

Effets secondaires
La spectinomycine peut entraîner des réactions allergiques, de l'unitaire, des vertiges, des nausées et de la fièvre.

Interactions médicamenteuses
Pas d'interaction répertoriée.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par exacerbation des effets indésirables.

Streptomycine sulfate

Formes pharmaceutiques
Poudre de 1 gr

Activité antibactérienne
Espèces habituellement sensibles: brucella, pasteurella, francisella.
Espèces inconstamment sensibles : mycobacterium tuberculosis.

Dans certaines indications, la streptomycine peut être utilisée en association, en particulier avec les E3éta-lactamines (septicémies, endocardites). Toutefois, la synergie est abolie lorsque les espèces impliquées (streptocoques, entérocoques) présentent une résistance acquise de haut niveau à la streptomycine.
La concentration critique supérieure est 16 mg/l.

Mode d'action
Action bactéricide par fixation sur les unités 30S des ribosomes bactériens, provoquant des erreurs de lecture du code génétique et l'élaboration de protéines non fonctionnelles.
Sensibilité des souches d'entérobactéries très variable.
Résistance chromosomique: taux de mutation élevé, en particulier chez les entérobactéries (la streptomycine ne doit jamais être prescrite seule); la résistance est d'emblée très fone.
Résistance extra chromosomique transférable par plasmide R chez les entérobactéries, les bacilles gram négatifs, les staphylocoques, par production d'aminoglycoside β-phosphotransférase et d'aminoglycoside β-adényl-transférase.
Résistance croisée partielle avec la spectinomycine.

Indications
Infection cutanée à germes sensibles, en particulier tularémie ;
Septicémie, par voie injectable, en association avec une pénicilline.
Endocardite à streptocoques, par voie injectable, en association avec une pénicilline.
Tuberculose, par voie injectable.

Infection intestinale par voie orale.
Portage intestinal de staphylocoques, traitement par voie orale.
Encéphalopathie hépatique par voie orale.
Septicémie à staphylocoques
Endocardite à staphylocoques

L'utilisation de la streptomycine au cours de la grossesse serait à réserver aux femmes chez lesquelles l'isoniazide, l.'ethambutol et la rifampicine ne seraient pas utilisables.

Contre-indications
Troubles cochléaires ; troubles vestibulaires ; allergie à la streptomycine

Posologie et mode d'administration
Dose usuelle par voie orale, chez l'adulte, exprimée en streptomycine base: 1 g de streptomycine base est équivalent à 1.25 g de sulfate. Le traitement doit être de courte durée.
Posologie : 1 g/jour en 3 prises.

Dose usuelle par voie intramusculaire:
- chez l'adulte: 1 g/jour en 2 injections. Dans le traitement d'une tuberculose rénale, alcaliniser les urines.
- chez l'enfant: 25 à 50 mg/kg/ jour.

Dose usuelle par voie intrapleurale ou intra articulaire chez l'adulte: 500 mg à déduire de la dose journalière par voie générale.

Traitement de la tuberculose en association avec d'autres antituberculeux:

- par voie intramusculaire chez l'adulte: 15 à 25 mg/kg/jour.
-par voie intrarachidienne:
Chez l'adulte: 25 à 100 mg/jour.
Chez l'enfant: 20 à 40 mg/kg/jour en 2 ou 4 injections.

Surveillance régulière des fonctions cochléo-vestibulaires et rénales avant, pendant et à la fin du traitement, usage en association avec d'autres antituberculeux.
Syndromes infectieux: usage autorisé lorsqu'on est sûr de ne pas méconnaître une tuberculose.
En cas d'insuffisance rénale, réduire la posologie.

Effets secondaires
Syndrome vestibulaire à posologie élevée; insuffisance rénale ; vertige à posologie élevée ; toxicité cochléovestibulaire, irréversible, probablement cumulative (elle impose une surveillance quotidienne de l'ouïe et de l'équilibre et périodique des taux sériques) ; céphalée ; bouffée de chaleur ; paresthésie péribuccale ; protéinurie à traitement prolongé ; cylindrurie à traitement prolongé ; prurit ; éruption cutanée ; eczéma ; dermatite exfoliatrice ; éosinophilie ; fièvre.

Précautions d'emploi
Terrain allergique; grossesse et allaitement ; insuffisance rénale ; myasthénie ; déficit en G6PD ; risque d'anémie hémolytique.

9.1.4. Macrolides

Le spectre antibactérien des macrolides couvre de nombreuses coques Gram positifs aérobies et anaérobies, les Neisseria, Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, tes chlamydia, Campylobacter jejuni et Helicobacter pylori. Un certain nombre de souches de streptocoques A β-hémolytiques et de nombreuses souches de Streptococcus pneumoniae et de staphylocoques sont résistantes. L'Haemophilus influenzae n'est pas ou est faiblement sensible aux macrolides. Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.

Les macrolides peuvent avoir une place chez des patients allergiques à la pénicilline si un antibiotique s'avère nécessaire dans une affection telle l'angine à streptocoques.
Les macrolides, y compris les plus récents; ne sont pas des médicaments de premier choix pour le traitement empirique des infections dues aux pneumocoques et à Haemophilus influenzae, qui sont généralement résistants à ces antibiotiques.

Nous n'allons décrire que **l'Erythromycine** et **l'Azithromycine, reprises** dans la liste nationale des médicaments essentiels.

Erythromycine

L'érythromycine n'est pas acido-résistante et sa résorption après prise orale est irrégulière et influencée par la prise d'aliments.

Une injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine peut elle aussi allonger l'intervalle QT et entraîner des torsades de pointes. L'association d'érythromycine à l'ergotamine ou à certains autres dérivés de l'ergot peut entraîner plus facilement une vasoconstriction et de la gangrène. Chez les femmes sous contraceptifs estroprogestatifs, l'érythromycine peut provoquer un ictère et du prurit.

Formes pharmaceutiques
Granules pour suspension : 125 mg/5 ml
Gélule de 250 mg

Mode d'action
Cet antibiotique inhibe la croissance et la prolifération des bactéries sensibles.

Indication
Infections à germes sensibles dans leurs manifestations O.R.L., respiratoires, cutanées, génitales en particulier prostatique, stomatologiques et osseuses.
L'érythromycine est utilisée le plus souvent en deuxième intention, en cas d'allergie ou de résistance à la pénicilline.

Contre-indications
Allergie connue aux macrolides (rare).
L'association avec les vasoconstricteurs dérivés de l’ergot de seigle (ergotamine) est contre-indiquée en raison du risque d'ischémie.

Posologie
Adulte: 2 g/jour, soit 8 à 250 mg à prendre en 2 à 3 prises.
Enfant: 30 à 50 mg/kg/jour en 2 à 4 prises (ne pas dépasser 2 g/jour).

AGE	O mois à 2	2 mois à 1 an	I an à 5 ans	5 ans à 15 ans	15 ans -> adulte
POIDS	**2,5** kg - 5 **kg**	5 kg - 8 kg	8 kg -15 kg	15 kg -35	35 kg et plus
Cp à 250 mg		½ cp x 21	1cp x 2	2 à 4 c p x 2	4 c p x 2

Durée : Habituellement de 7 à 1 0 jours, selon l'évolution clinique.

Effet secondaire

Trouble gastro-intestinaux bénins fréquents
Augmentation des transaminases plasmatiques en cas posologie élevée.

Précautions d'emploi
Il est recommandé de surveiller les fonctions hépatiques en cas d'insuffisance hépatique
Avaler sans croquer après un repas
Eviter l'exposition du médicament à une température élevée..
Compte tenu de son coût élevé, l'érythromycine ne doit être utilisée qu'en 2eme intention, en cas d'allergie (à la pénicilline notamment) ou de résistance aux autres antibiotiques.

Azithromycine

L'azithromycine est un néomacrolide. Le spectre antibactérien des néomacrolides est similaire à celui de l'érythromycine. C'est pourquoi l'érythromycine est souvent remplacée par un néomacrolide.

Formes pharmaceutiques
Gélule de 500 mg

Indications
Traitement des infections de la gorge, des bronches, des gencives et des dents, des infections urogénitales chez l'adulte ; des angines et du trachome chez l'enfant.

Posologie
Adulte: soit 500 mg par jour pendant β jour soit 500 mg par jour le i a jour et 250 mg par jour les 4 jours suivants. Enfant: 10 mg/kg en une prise le 1 e r jour; ensuite 5 mg/kg/j. pendant 4 jours ou 10 mg/kg/j. pendant 2 jours (la suspension doit être prise une heure avant ou 2 heures après le repas)

Effets indésirables
Sont du même ordre que ceux de l'érythromycine.
Les troubles gastro-intestinaux sont moins importants.
Les néomacrolides qui ont une longue demi-vie peuvent entraîner des réactions allergiques prolongées.
Allongement possible de l'intervalle QT avec la clarithromycine.

Grossesse
L'innocuité des néomacrolides plus récents pendant la grossesse n'est pas établie.

Interactions
Le risque d'interaction avec d'autres médicaments est moindre que pour l'érythromycine.
La prudence s'impose toutefois lors de la prise concomitante de macrolides plus récents (surtout la clarithromycine) et de médicaments qui, avec l'érythromycine, peuvent donner lieu à des interactions potentiellement dangereuses; il s'agit par exemple de l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot, et du cisapride.

Clarithromycine

Formes pharmaceutiques
Compr. de 500 mg

Mode d'action
Cet antibiotique inhibe la croissance et la prolifération de certaines bactéries spécifiques.

Indications
Infections bactériennes spécifiques,
Ulcère gastro-duodénal, en association avec d'autres médicaments.

Contre-indications
Allergie aux macrolides (dont le chef de file est l'érythromycine).
Grossesse ou allaitement.

Posologie et mode d'administration
Dose usuelle par voie orale chez l'adulte : 500 mg à 1g/jour en deux prises.
En cas d'insuffisance rénale sévère, réduire de moitié la posologie avec une seule administration quotidienne. Réduire également la posologie chez le sujet âgé.
Dans les infections à Mycobacterium avium : 2g/jour en deux prises.

Effets secondaires
On observe, rarement, les effets indésirables suivants : une allergie cutanée, et des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhée).

Précautions d'emploi
Les nourrissons et les enfants ne doivent prendre clarithromycine que sous contrôle médical.
Chez le sujet âgé (60 ans), l'utilisation de clarithromycine peut nécessiter davantage de précautions d'emploi.

Interactions médicamenteuses
Il est contre-indiqué d'associer clarithromycine avec des médicaments contenant de la terfénadine ou de l'astémizole (risque de troubles du rythme cardiaque graves), avec les antihistaminiques H 1.
L'utilisation de clarithromycine pst également contre-indiquée en présence de dérivés de l'ergot de seigle (risque d'ergotisme, se caractérisant par des convulsions, et une douleur, une pâleur et un refroidissement des doigts et des orteils).
II peut interagir avec de nombreux autres médicaments, en particulier la théophylline.

Clindamycine

Formes pharmaceutiques
Comprimé de 500 mg

Indications
Utilisé pour traiter certaines infections bactériennes sensibles.

Mode d'action
Bactéricide aux bactéries sensibles.

Contre-indications
Allergique aux lincosanides.
Intervention chirurgicale (y compris dentaire) dans les 2 prochains mois, nécessitant une anesthésie péridurale ou générale.
Grossesse ou allaitement.

Posologie et mode d'administration
Dose usuelle par voie intramusculaire ou par perfusion intraveineuse:
- *Chez l'adulte:* 600 à 2400 mg/jour , selon la gravité de l'infection, en 2,3 ou 4 administrations.
Dose maximale: 4800 mg/24 h.
- *Chez l'enfant de plus de* 30 *jours:*
15 à 40mg/kg/24 heures, selon la gravité de l'infection, en 3 ou 4 administrations.
En cas d'infection grave, la dose quotidienne totale ne doit pas être inférieure à 300 mg quel que soit le poids.

Les injections doivent se faire en intramusculaire profonde.
Ne jamais administrer en intraveineuse directe.
Ne pas administrer plus de 600 mg par injection intramusculaire.
Ne pas perfuser plus de 1200mglheure.

En cas d'oubli
Si l'oubli date de moins de 2 heures, prenez la dose habituelle. Au-delà de 2 heures, il convient d'attendre la prochaine prise.
Attention : Ne pas doubler la dose.

Effets secondaires
Troubles digestifs, brûlures d'estomac, nausées, diarrhée, allergie cutanée, oedème de Quincke.

Précautions d'emploi
Le traitement doit être interrompu en cas de diarrhée importante.
Les sujets âgés, les nourrissons et les enfants ne doivent prendre la clindamycine que sous contrôle médical.
L'utilisation prolongée peut provoquer une diarrhée, une colite grave et augmenter la sensibilité à d'autres infections. Elle doit donc être suivie par des examens médicaux réguliers.
Surveillance de la numération formule sanguin, des bilans hépatiques et rénaux en cas d'administration prolongée.

Interactions médicamenteuses
Clindamycine peut interagir avec d'autres médicaments, en particulier les curarisants et l'érythromycine.
La prise de sels d'aluminium (antiacides) doit se faire à distance des lincosanides (risque de diminution de leur absorption).

Surdosage
Le surdosage se manifeste par des vomissements, des nausées importantes et une diarrhée.

9.1.5. Quinolones

Les quinolones sont actives contre la plupart des germes Gram négatif, principalement les entérobactéries (en particulier Campylobacter jejuni et Salmonella typhi), d'autres bacilles Gram négatif (tels que Haemophilus influenzae, Legionella et Pseudomonas), des coques Gram négatif (Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis) ainsi que certains staphylocoques. Les quinolones ont aussi une certaine activité contre des germes atypiques tels que Mycoplasma pneumoniae et Chlamydia pneumoniae. Le nombre de germes résistants, en particulier de Pseudomonas aeruginosa et de staphylocoques, augmente. Le contact de germes avec de faibles concentrations entraine rapidement une résistance. Il existe une résistance croisée entre tes diverses quinolones, Il existe un antagonisme bactériologique entre ces substances d'une part les tétracyclines et la nitrofurantoïne d'autre part.

Il est important de !imiter autant que possible l'utilisation des quinolones, afin de ralentir l'augmentation de la résistance.

La liste nationale des médicaments essentiels reprend l'Acide **nalidixique, Ciprofloxacine** et l' Ofloxacine. .

Acide nalidixique

Forme pharmaceutique
Comprimés de 500 mg et 100 mg

Mode d'action
L'acide nalidixique agit sur l'enzyme bactérienne responsable de la synthèse de l'ADN bactérien et de la multiplication cellulaire.

Indications
L'acide nalidixique est utilisé pour traiter les infections urinaires non compliquées de la femme et l'urétrite gonococcique chez l'homme.
L'acide nalidixique suspension est préférentiellement utilisé pour traiter les infections des voies urinaires.

Contre-indications
L'acide nalidixique est contre-indiqué en cas d'allergie aux quinolones; ou d'antécédents de tendinite lors d'une utilisation antérieure de quinolones.
L'acide nalidixique ne doit pas être utilisé en cas de déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase, il doit être utilisé avec prudence en cas de myasthénie.
Grossesse et allaitement.
Enfant de moins de 15 ans (toxicité articulaire chez l'enfant en période de croissance).
Insuffisance rénale ou hépatique sévère, antécédent d'épilepsie ou en cas d'association avec les anticoagulants (risque de potentialisation de l'effet de ces derniers).

Posologie
Adulte : 1 gr toutes les 6 heures pendant 7 jours. En cas d'infection chronique, réduire la posologie à 500 mg toutes les 6 heures.

Effets secondaires
L'acide nalidixique peut provoquer les effets indésirables suivants : photosensibilisation (sensibilité anormale de la peau à la lumière et au soleil), réactions allergiques, troubles digestif (diarrhée, nausées et

vomissements), tendinite, douleurs musculaires ou articulaires, céphalées (maux de tête), étourdissements, troubles de la vision, des vertiges, une somnolence.

Précautions d'emploi
Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
Eviter l'exposition au soleil ou aux ultras violets pendant le traitement et 4 jours après l'arrêt, sinon utiliser un écran solaire d'indice élevé.
L'utilisation prolongée de l'acide nalidixique suspension doit être suivie par des examens médicaux réguliers.
Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être avertis des risques inhérents à ce traitement (vertiges).

Interactions médicamenteuses
L'acide nalidixique est susceptible de potentialiser l'effet des anticoagulants oraux et peut interagir avec d'autres médicaments, en particulier certains pansements gastriques, la théophylline, les sels de fer.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par : vomissements, diarrhée, convulsions, confusion et une anaphylaxie (réaction allergique).

Ciprofloxacine

Forme pharmaceutique et administration
Comprimés de 250 mg
Solution prête à l'emploi pour perfusion : 200 mg/I00 ml de IV de 30 minutes.

Activité anti-bactérienne
Pseudomonas aeruginosa
Entérobactéries des 3 groupes.
N.B. *Attention aux souches Pefio˙Intermédiaire et Resistant, et Cipro-Sensible ! Risque d'apparition de souches résistantes. (Vérifier la CMI au laboratoire, pas de monothérapie).*
Activité variable (à tester) sur Staphylococcus aureus.
Inactif sur Acinetobacter, Entérocoques, Anaérobies.

indications
Infections sévères à bacilles gram négatif et à staphylocoque.

Contre-indications
Antécédent de tendinopathie avec une fluoroquinolone
Hypersensibilité à la ciprofloxacine ou à un produit de la famille des quinolones
Enfant en période de croissance
Femme enceinte ou susceptible de l'être
Allaitement.

Posologie
La ciprofloxacine ne sera administrée que par voie veineuse en perfusion de 30 minutes.
Chez l'adulte: 400 mg (200 mg x 2) par 24 heures en moyenne pouvant être portée à 600 mg (200 mg x 3) par 24 heures selon la sévérité de l'infection,

Effets secondaires
Troubles digestifs
Manifestations cutanées
Réaction au point d'injection
Atteinte de l'appareil locomoteur
Manifestations neurologiques
.Atteinte rénale
Manifestations hématologiques
Manifestations hépatiques

Précaution d'emploi
- Interactions médicamenteuses possibles :
. Réduction très importante de l'absorption avec les anti-acides gastriques.
.Augmente la théophyllinémie. Eviter l'association aux psychotropes, anticonvulsivants, anti-vitamine K, etc...),
– Risque de photosensibilisation,
- Risque de cristallurie à pH neutre ou alcalin,
- Insuffisant rénal.
– Insuffisant hépatique.

L'utilisation prolongée de la ciprofloxacine peut provoquer l'apparition d'infections secondaires plus résistantes à ce traitement. La ciprofloxacine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints de myasthénie. L'apparition des signes de tendinite demande un arrêt du traitement. La ciprofloxacine doit être utilisée avec prudence chez les patients ayant des antécédents de convulsion ou des facteurs prédisposant à la survenue de convulsions.
Respecter la durée du traitement prescrit.

Interactions médicamenteuses
La ciprofloxacine peut interagir avec d'autres médicaments, en particulier la théophylline, les anticoagulants oraux et certains pansements gastriques.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par les mêmes symptômes que ceux des effets indésirables de la ciprofloxacine

Ofloxacine

Forme pharmaceutique
Comprimé de 200 mg, 300 mg et de 400 mg.

Activité antituberculose
.Bactéricide, utilisé dans le schéma de 2eme ligne pour la tuberculose multirésistante.
Il faut noter la résistance croisée complète entre Ofloxacine et Cipofloxacine.
Ofloxacine est éliminée principalement par les reins.

Indications
Infection à germes sensibles
Infection broncho-pulmonaire, entre autres, infection à legionella chez les transplantés
Infection urinaire hautes et basses.
Infection ORL
Infection osseuse à staphylocoques
Infection gynécologique

Gonococcie (en dose unique)
Infection à chlamydia
Infection des voies biliaires
Infection nosocomiale chez les insuffisants hépatiques:

NB : Les quinolones (Ciprofloxacine, Ofloxacine) ne doivent pas être utilisées pour traiter les infections respiratoires, vu la possibilité de créer une résistance s'il s'agit d'un suspect/malade tuberculeux.

Contre-indications
Grossesse/allaitement
Intolérance aux fluoroquinolones.

Posologie
Dose habituelle: 400 mg deux fois par jour.
En cas d'insuffisance rénale: Quand la clearance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min, la dose recommandée est de 600-800 mg 3 fois par semaine.

Effets secondaires
Généralement bien toléré.
Occasionnels: intolérance gastrointestinale; céphalée, insomnie, agitation, et vertiges.
Rares: réactions allergiques; diarrhée; photosensibilité; neuropathie périphérique.

Interactions médicamenteuses
- Des cations tels qu'aluminium, magnésium ou le fer réduisent l'absorption de l'Ofloxacine et des médicaments donnés en même temps.
- L'excrétion urinaire de l'Ofloxacine et Fluoroquinolones est réduite par le Probénecide.

Surdosage
II peut se manifester par :
- Douleur, gonflement ou déchirement d'un tendon ou d'un muscle ou d'une articulation.
- Rash, urticaire
- Diarrhée, ictère
  Anxiété, confusion, vertiges.

9.1.6. Sulfamides antibactériens

Le spectre des sulfamides couvre des bactéries Gram+ et Gram négatif, de même que les chlamydia. De nombreuses souches de ces espèces sont cependant devenues résistantes et l'emploi de sulfamidés est dépassé, surtout dans les infections systémiques.

La liste nationale des médicaments essentiels ne reprend que l'association **sulfamethoxazole** + **trimethoprime (Cotrimoxazole).**

Cotrimoxazole (sulfamethoxazole+ trimethoprime)

Formes pharmaceutiques et administration

- Suspension buvable pédiatrique 200140 mg15 ml
- Comprimé de 120 mg, 480 mg et 960 mg
- Solution injectable : perfusion IV, ampoules 5 ml (400 mg/80 mg) ; à diluer avant administration dans glucosé5% - glucosé 10 % - NaCI 9 ‰, 1 ampoule de 400mg dans 125 ml.

  A perfuser en I h -l h30. La solution obtenue est stable pendant 6 heures.

Activité anti-bactérienne

- *Spectre préférentiel :*

- Entérobactéries du groupe 1 et 2
- Staphylococcus aureus.

- *Inactif sur :*

- Pseudomonas
- Acinetobacter.
- Entérocoques.
- Anaérobies.

Mode d'action

Empêche la croissance et la prolifération de certaines bactéries spécifiques.

Indications

Curatif :

• infections urinaires et prostatiques : probabilité de succès de 84 à 100% au cours des pyélonéphrites non compliquées du fait d'une faible résistance de E. coli au CHR, 18% toute souches confondues, encore plus faible en cas de souches communautaires. Bonne concentration dans la prostate, la voie per os bien tolérée avec une bonne absorption permettant un traitement prolongé.

• Infections staphylococciques sensibles au triméthoprime et au sulfamethoxazole.

• Infections pulmonaires de l'immunodéprimé, Nocardiose et Pneumocystose, sur documentation, à doses élevées (75 à 100 mg/kg/j de sulfaméthoxazole).

• Abcès pulmonaire sur documentation bactériologique.

• Déconseillé au cours des infections pulmonaires, ORL et pharyngées malgré un spectre large et bonne diffusion compte tenu de l'apparition de souches résistantes de pneumocoque (34%) sauf chez le petit enfant compte tenu de la prédominance d'Haemophilus influenzae (2% de résistance).

• Déconseillé au cours des salmonelloses digestives et dans le traitement de la fièvre typhoïde : préférer les quinolones dans le traitement des salmonelloses.

Prophylaxie :

• Prophylaxie primaire de la pneumocystose et de la toxo-plasmose chez les patients VIH+.

• Infections digestives des voyageurs (notamment choléra), sur terrain particulier (Agé, gastrectomie, anti-H2), de préférence aux cyclines, en l'absence de sensibilisation préalable.

• Aucune indication en France dans la prophylaxie des méningites notamment à méningocoque.

Contre-indications

• Intolérance à l'un des composants ou à tout sulfamide

• Déficit en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase).

• Prématuré, nouveau-né

• Grossesse et allaitement

Posologie

Comprimés : 1 cp 2 fois/j à prendre au cours des repas.

Perfusion :

- Adulte et enfant> 12 ans : 2 ampoules (800 mg) dans une perfusion matin et soir
- Enfant < 12 ans : 1 ml/5 kg/2 fois par jour, 1 ml de Bactrim perf dilué dans 25 ml.

Insuffisant rénal :

- 15< CI <30 ml/mn : posologie réduite de moitié, une seule prise/J.
- CI < 15 ml/mn : n'utiliser le produit que si une hémodialyse est possible.. Dans ce cas, réduire la posologie de moitié, et vérifier tous les 3 jours les concentrations de sulfamethoxazole.

Effets indésirables

Le cotrimoxazole peut provoquer des troubles digestifs (nausées, vomissements, brûlures d'estomac ou epigastralgie), des éruptions cutanées prurigineuses, urticaire. Rarement il peut provoquer : des réactions cutanées, essentiellement une nécrolyse épidermique (syndrome de Lyell et Stevens-Johnson) ; des réactions allergiques (asthme, oedème de quincke) et des atteintes hématologiques (leucopénie, anémie hémolytique, plus rarement thrombopénie, anémie aplasique, agranulocytose, pancytopénie).

Remarque : des accidents cutanés graves sont possibles.

Précaution d'emploi

- Diabétique : la suspension pédiatrique contient du sucre,
- Contrôle hématologique périodique en cas de sujets > 65 ans, de carences en folates,
- Pour les cas d'insuffisance hépatique, insuffisance rénal, antécédents hématologique : la surveillance biologique est hautement recommandée,
- Controle de la kaliémie en cas d'insuffisance rénale (hyperkalièmie par effet amiloride- like).

Problèmes hépatiques ou rénaux

Antécédents de déficit en acide folique.

Chez l'enfant plus âgé, l'administration du cotrimoxazole ne doit se faire que sous contrôle médical.

Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
L'utilisation prolongée du cotrimoxazole peut provoquer une anémie. Elle doit être suivie par des examens médicaux et biologiques réguliers. Respecter la durée du traitement prescrit:

Associations
Peu ou pas d'indications

Interactions médicamenteuses
- Susceptible de prolonger l'effet de certains antidiabétiques oraux et de certains anticoagulants (de la warfarine, par exemple).
- Susceptible de potentialiser les effets de la phénytoïne.

9.1.7. Tétracyclines

La liste nationale des médicaments essentiels ne reprend que la **Doxycycline** ici-bas décrite.

Doxycycline

Forme pharmaceutique
Comprimés dé 100 mg; à prendre au milieu des repas.

Activité anti-bactérienne
Spectre préférentiel :
- S. aureus Oxacilline-Sensible/Méti-Sensible, Streptocoque A. Bactéries intracellulaires : Chlamydia, Legionella, Mycoplasmes, Brucella.

Inactif sur:
- Entérobactéries des groupes 2 et 3.
- S. aureus Oxacilline-SensiblelMéti-Sensible.

Mode d'action
Inhibe la croissance et la multiplication des bactéries pathogènes.

Indications

Usage curatif :

. *Infections bronchiques,* en monothérapie plus drainage bronchique. Souches résistantes d'Haemophilus influenzae (à Rennes : 9%) et, quelques souches de Pneumocoque (4%).

• *Infections pulmonaires type pneumopathie atypique* (psittacose, rickettsiose, chlamydiae pneumoniae), surtout dans un contexte épidémiologique particulier (éleveur d'oiseau...). Activité moindre sur les mycoplasmes et aucune activité sur les légionelles. Déconseillé dans les infections ORL en première intention.

• *MST:*

– Chlamydia : urétrite (10 jours), .ou endométrite sur documentation bactériologique (IF directe ; culture plus spécifique que.la sérologie).

– Syphilis secondo-tertiaire a pu être utilisé (300mg/J - 10 J) en cas d'allergie à la pénicilline.

• *Accès pernicieux palustres* pendant les premiers jours (c 5 jours), en IV deux fois par jour en association à la quinine IV. La Minocine en IV lui est actuellement préféré.

• Brucellose en association initiale avec la rifampicine.

• Trachome oculaire, exceptionnel.

Usage prophylactique :

• Chimioprophylaxie des infections digestives des voyageurs (notamment du choléra), chez les personnes âgées présentant une tare sous-jacente, gastrectomisés ou recevant des anti-H2 (les sulfamides .lui sont préférés du fait du risque de photosensibilisation).

• Chimioprophylaxie du paludisme (100 mg/j) dans les zones forestières entre la Thaïlande et Myanmar et entre la Thaïlande et le Cambodge.

• Morsures d'animaux, en cas d'allergie à l'amoxicilline (traitement de référence), 100 mg matin et soir pendant 4 jours.

• IV : 200 mg per os 2h avant, puis 200 mg 12 h après.

Contre-indications

• Allergie aux cyclines et aux sulfites pour la forme IV

• Enfant de moins de 8 ans

• Grossesse et allaitement

• Myasthénie

Posologie

Per os

- Adulte >60 Kg : 200 mg/J en 1 prise
- Adulte <60.Kg,: 200mg/J le 1er J puis 100 mg/J
- Enfant >8 ans 4mg/Kg/J

Injection IV

- Adulte : 200 mg/J le 1er J, puis 100 mg/J
- Enfant : 4 mg/Kg/ le 1er J puis 2 mg/Kg/J

Effets indésirables

- Troubles digestifs... (nausées, diarrhée)
- Réactions allergiques (rash, urticaire)
- Photosensibilisation (sensibilité, anormale de la peau aux ultraviolets)
- Anémie hémolytique, thrombopénie, neutropénie, éosinophilie
- Dyschromie dentaire chez enfant < 8 ans
- Interférences avec les dosages urinaires de catécholamines et de glycosurie
- Potentialisation des effets des Anti vitamine K, digoxine, insuline et de la théophylline
- Diminution de l'activité des contraceptifs oraux
- Candidose génitale
- Coloration des dents

Précaution d'emploi

– Avec les médicaments diminuant les taux deDoxycyline, Alcalinisants urinaires, sels d'Aluminium, sels de Calcium, sels, de Per, sels de Mg, sels de Zinc; barbituriques, phénytoïne primidone.cimétidine.

– Les sujets âgés ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.

– Eviter l'exposition au soleil et aux UV pendant le traitement.

– L'utilisation prolongée de la doxycycline doit être suivie par des examens médicaux réguliers

Associations

- Antagonisme avec les β-lactamines
- Assoéiâti6ii possible, non synergique, avec la rifampicine.

II ne doit pas être associé aux rétinoïdes.

Interactions médicamenteuses
L'association aux rétinoïdes est contre-indiquée (risque d'hypertension intracrânienne).
La doxycycline peut interagir avec d'autres médicaments, en particulier les anticoagulants oraux. Pendant ce traitement, ne prenez aucun autre médicament sans avis médical.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par des nausées, des vomissements et une diarrhée.

9.1.8. Phénicolés

La liste nationale des médicaments essentiels reprend le
Chloramphénicol et le Thiamphenicol.

Chloramphénicol

Formes pharmaceutiques

- Comprimé/Gélule à 250 mg
- Suspension buvable de 125 mg/5m1
- Suspension huileuse 0.5 g
- Poudre pour suspension 1 g

Spectre antibactérien
Espèces habituellement sensibles : streptocoque A ; streptocoque mitis, sanguis ; pneumocoques ; gonocoques ; méningocoques ; Listéria Salmonella ; Shigella ; Pasteurella ; Brucella ; Haemophilus influenzae anaérobies (Bactéroides, Fusobactérium) ; Mycoplasma pneumoniae rickettsies ; Chlamydiae.

Espèces résistantes : Serratia ; Providentia ; Pseudomonas Acinétobacter ; tréponème ; bacille de Koch.
Espèces inconstamment sensibles : staphylocoques ; entérocoques colibacilles ; proteus ; Klebsiella ; enterobacter ; Citrobacter.

Mode d'action
Le Chloramphénicol empêche la multiplication des germes sensibles.

Indications

Le chlorampénicol ne doit être utilisé qu'en cas de nécessité absolue dans les infections graves à germes sensibles au chlorampénicol, où d'autres produits potentiellement moins dangereux sont inefficaces.

- Essentiellement: fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, infections à hémophilus, principalement dans leurs localisations neuromininges. Uretrites gonococciques.
- Eventuellement: infections à anaérobies, particulièrement les infections à Bactéroïdes; shigelloses; rickettsioses; manifestations osseuses des brucelloses; indications d'exception sur antibiogramme.

Contre-indications

Le Chloramphénicol est contre-indiqué en cas de:

– antécédent d'insuffisance médullaire;
- insuffisance rénale grave;
- nouveau-nés, nourrisson de mois de 6 ans;
- hypersensibilité aux phénicolés;
– grossesse et allaitement

Posologie

- Adulte: 1,5 à 3 g/jour, soit 6 à 12 cp à diviser en trois prises
- Enfant: 25 à 50 mg/kg/jour à diviser en 2 à 4 prises
- Dose maximale: ne pas dépasser 50 mg/kg/jour chez l'adulte et chez l'enfant.

Effets secondaires

Accidents hématologiques:

– aplasies médullaires imprévisibles sans relation avec la dose et la durée d'utilisation;
- épisodes d'interruption transitoire de l'hématopoïèse, influencés par la concentration sanguine du produit, habituellement réversibles, sauf en cas de surdosage ou d'insuffisance rénale.

Syndrome gris: des' réactions toxiques, pouvant entraîner' la mort ont été observées *chez* les prématurés et les nouveau-nés. Les symptômes sont: régurgitations, refus de boire, selles molles, et verdâtres, accès de cyanose. Des cas graves se manifestent par l'hypotonie, l'hypothermie, respiration irrégulière, couleur grise, cendrée des téguments; le décès par collapsus cardio-vasculaire est fréquent.

Précautions d'emploi
L'utilisation prolongée est déconseillée (ne pas' dépasser 3 semaines de traitement).
L'hémogramme complet avec une numération des féticulocytes devra être effectué au mois une fois par semaine pendant la durée du traitement t la semaine qui suit son arrêt.

Interactions médicamenteuses

Interactions médicamenteuses avec
- alcool (effet antabuse);
- anticoagulants oraux (augmentation de leurs effets);
-phénytoïne (potentialisation de ses effets indésirables);
- sulfamidés hypoglycémiants (augmentation de l'effet hypoglycémiant).

Surdosage
Le risque de surdosage peut se manifester par les mêmes symptômes des cas graves des effets secondaires (voir ci-haut).

Thiamphenicol

Formes pharmaceutiques
Suspension huileuse

Autres données : Voir Chloramphénicol en haut

9.1.9. Antiseptique urinaire : Les nitrofurannes

Les nitrofurannes ont un large spectre d'activité tant sur les germés Gram+ que Gram négatif, et même sur les anaérobies. Le plus sensible est l'Escherichia coli; les klebsiella et les enterobacter sont moins sensible et le Proteus mirabilis l'est encore moins. Le Pseudomonas aeruginosa est presque toujours résistant. Les nitrofurannes; sont plus actifs en milieu acide (pH < 5,5).
La résistance, ne se manifeste que lentement ,les nitrofurannes peuvent donc être pour, un traitement a _long terme en cas d'infections récidivantes des voies urinaires inférieures. Ce traitement d'entretien peut se faire par l'administration d'une faible dose le soir pendant plusieurs mois.
La liste nationale des médicaments essentiels ne reprend que la **Nitrofurantoine** ci-bas décrite.

Nitrofurantoine

Forme pharmaceutique
Gélule/comprimé dose de 100g
Mode d'action

En bloquant la machinerie de multiplication des bactéries sensibles, la nitrofurantoïne entraine leur mort.

Indication
Infections des voies urinaires aiguës ou récidivantes non compliquées dues â des germes sensibles.
Prophylaxie de l'infection urinaire lors d'explorations urologiques endoscopiques

Contre-indications
- grossesse
- Nouveau-né
- Insuffisance rénale sévère
- Déficit en G-6PG

Posologie
- Adulte: 1 cp 3 fois par jour
- Enfant: 50 mg/kg/jour

Effets secondaires
- Nausées, vomissements
- Manifestations allergiques
- Polynévrites, maux de tête, vertiges
- Anémie hémolytique; agranulocytose
  Coloration brunâtre des urines.

Précautions d'emploi
Réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale
La nitrofurantoïne ne convient pas aux enfants de moins de 1mois. Les enfants plus âgés ne doivent prendre ce 'traitement que sous contrôle médical.

Lors de ce traitement, les sujets âgés (> 60 ans) sont susceptibles de présenter les réactions suivantes : nausées, vomissements, éruptions cutanées et constipation.
L'utilisation prolongée de la nitrofurantoïne doit être suivie par des examens médicaux réguliers.
La nitrofurantoïne doit être pris de préférence à la fin des repas.
Arrêter le traitement en cas de sensation d'engourdissement ou de picotement.

9.1.10. Antituberculeux

Le traitement de la tuberculose repose sur une polychimiotherapie. Celle-ci est le principal moyen de guérir un malade tuberculeux, de prévenir la dissémination des bacilles et de prévenir la résistance.

Afin d'éviter le développement d'une résistance à ces médicaments, une association appropriée et standardisée de 4 anti-tuberculeux administrée à chacun des malades tuberculeux, la prescription de ces médicaments à des doses adéquates et pour une durée suffisante, et leur prise régulière et supervisée sont recommandées.

Nous décrivons ici les médicaments qui participent dans les associations antituberculeuses usuelles.

9.1.10.1. Isoniazide (H)

L'isoniazide est presque toujours bien supporté lorsqu'il est administré en monothérapie. Les réactions d'hypersensibilité sont très rares. Un engourdissement, picotement, sensations de brûlure aux mains et aux pieds, ictère, anorexie et neuropathie périphérique survient chez 1 à 2% des patients, principalement chez les patients âgés ou à l'administration à forte doses. L'administration de pyridoxine (vitamine B6) à la dose de 1 g/jour prévient ces effets indésirables.

Forme pharmaceutique Comprimé
de 100 mg et de 300mg

Mode d'action
Activité bactéricide puissante

Indications
Pour traiter la tuberculose, il doit être utilisé en association à d'autres tuberculostatiques. Seul, l'isoniazide est utilisé pour la prévention.

Posologie
La dose curative est de 50 mg/jour jusqu'à l'amélioration. La dose journalière d'isoniazide est de 5 mg/kg, maximum 300 mg/jour pour un adulte.

Effets secondaires
L'isoniazide peut provoquer un engourdissement, picotement, sensations de brûlure aux mains et au pied, ictère, anorexie et neuropathie périphérique. Signalez-le rapidement à la personne responsable de la prise en charge de la tuberculose.

Contre-indications
L'isoniazide est contre-indiqué au cas où vous avez une hypersensibilité connue, ou si vous souffrez d'une insuffisance hépatique grave,

Interactions médicamenteuses.
L'isoniazide est susceptible d'interagir avec la phénytoïne, la carbamazépine, les topiques antiacides,

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par des nausées, des vomissements, des vertiges, des hallucinations et un coma.

9.1.10.2. Rifampicine (R)

La *rifampicine* doit être réservée au traitement de la tuberculose, toujours en association avec d'autres tuberculostatiques.

Elle est éliminée principalement par le foie et dans une faible proportion par les reins; elle colore l'urine en rouge. L'administration quotidienne de rifampicine est te plus souvent bien tolérée. Au début du traitement, on observe chez 10 à 20% des patients une augmentation des transaminases et de la bilirubinémie, qui disparaît après quelques semaines même lorsque le traitement est poursuivi.

Forme pharmaceutique
Capsule à 150 et 300 mg

Mode d'action

Activité bactéricide puissante à la fois sur le bacille de la tuberculose et De la lèpre.

Indication

Traitement de la tuberculose et la lèpre

posologie

La dosé quotidienne rifampicine est d'environ 10mg/kg généralement 600 mg pour un adulte. Pour les enfants dose quotidienne peut être augmentée jusqu'à 20 mg/kg.

Effets secondaires

Possible coloration rouge dés urines et des sécrétions (possible coloration des lentilles de contact): La Rifampicine peut-provoquer des réactions allergiques cutanées et des troubles digestifs.
La rifampicine peut cependant, dans de rare cas, induire une hépatotoxicité grave; la prisé simultanée d'isoniazide accroît le risque d'hépatotoxicité.

Contre-indications
Allergie-connue à la rifampicine où troubles hépatiques.

Interactions médicamenteuses
La Rifampicine peut interagir avec des nombreux autres médicaments, en particulier les contraceptifs oraux (dont il diminue l'efficacité) les anticoagulants oraux, corticostéroïdes, anti-épileptique, antidiabétique Oraux et quelques ARV.

Surdosage
Le surdosage peul se manifester par des sueurs, des vomissements, troubles hépatiques:

9.1.10.3. Pyrazinamide (Z)

La pyrazinamide doit être réservée au traitement de la tuberculose, toujours en association avec d'autres tuberculostatiques.

Forme pharmaceutique
Comprimé de 150 mg
Indication
Traitement de la tuberculose
Contre-indications
La Pyrazinamide est contre-indiqué en cas d'allergie connue à la Pyrazinamide ou troubles hépatiques sévères. Soyez prudent en, cas de goutte et diabète.

Posologie
25mg/kg/jour

Effets indésirables
La pyrazinamide peut provoquer des troubles gastriques et douleurs articulaires ictère et confusions:

9.1.10.4. Ethambutol

L'ethambutol doit être réservée au traitement de la tuberculose, toujours en association avec d'autres tuberculostatiques.
Formes pharmaceutiques
Comprimés de 400 mg

Mode d'action
L'ethambutol inhibe la multiplication des bacilles de la tuberculose.

Indications
L'ethambutol est utilisé en association avec d'autres antibiotiques pour traiter la tuberculose.

Contre-indications
La prise de l'ethambutol est contre-indiquée en cas d'allergie connue ou une névrite optique préexistante.

Posologie
La dose journalière usuelle d'ethambutol est de .25 mg/kg en une prise pendant [es deux premiers mois, puis de 15 mg/kg. A une telle posologie, le risque oculaire est faible.

Effets secondaires
L'effet indésirable principal de l'ethambutol est l'apparition d'une névrite optique avec perte de la vision des couleurs ; la cécité peut survenir si les troubles de vision ne sont pas détectés à temps. Ces manifestations sont en général réversibles en réduisant la dose ou en interrompant le traitement.

Précautions d'emploi
L'attention des conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machines sera attirée sur les risques de troubles visuels inhérents à ce traitement.

Interactions médicamenteuses
L'ethambutol est susceptible d'interagir avec les topiques antiacides à base d'aluminium, il convient d'espacer les prises de 2 heures. Si vous prenez un autre médicament, signalez-le toujours à la personne responsable de la prise en charge TB

9.1.10.5. Streptomycine (S)

Formes pharmaceutiques
Poudre pour préparation injectable, 1g

Mode d'action
La streptomycine tue les bacilles de la tuberculose.

Indications
La streptomycine est utilisée, en association avec d'autres tuberculostatiques en cas de retraitement de la tuberculose

Contre-indications
La streptomycine est contre-indiquée en cas d'allergie connue et en cas de grossesse.

Effets secondaires
Les injections de la streptomycine sont douloureuses et peuvent occasionner des abcès stériles. La streptomycine peut provoquer des maux de tête, vertiges, tinitus et **la** surdité.

Interactions médicamenteuses
La streptomycine ne peut pas être associé à d'autres antibiotiques comme l'aminoglycoside, amphotericin B, céphalosporines furosémide et vancomycine

9.1.10.6. Les associations antituberculeuses à doses fixes

Le Programme National Integré de Lutte contre la Tuberculose (PNILT) utilise les **formes combinées à doses fixes,** c'est-à-dire des comprimés comprenant une association des médicaments antituberculeux, ce qui a l'avantage de réduire le nombre de comprimés à avaler chaque jour et de diminuer le risque de résistance. Ces formes combinées sont les suivantes:

(RHZE)	(R 150 mg + H 75 mg + Z 400 mg + E 275 mg)	pour les adultes et enfants > 6 ans en phase intensive
(RHZ**)**	(R 60 mg + H 30 mg + Z 150 mg)	enfants < 6 ans en phase intensive
(RH)	(R 150 mg + H 75 mg)	pour la phase de continuation du primotraitement (prise quotidienne)
(RHE)	(R 150 mg + H 75 mg + E 75 mg)	Pour la phase de continuation du retraitement (prise quotidienne)

Kanamycine (Km)

Indication

Bactéricide, utilisé dans le chéma de 2eme ligne pour la TB multirésistante.

Contre-indications

Grossesse (surdité congénitale).
Hypersensibilité aux aminoglycosides.
Prudence en cas d'insuffisance rénale, hépatique, atteintes vestibulaire ou auditive

Posologie et administration

La dose optimale est de 15 mg/kg, soit habituellement 750 mg à g par jour ou 5--6 jours.par semaine; en injection intramusculaire profonde,~IA.Q Changer le site d'injection pour éviter l'inconfort. il est passible de donner la même dose totale en 2 ou 3 fois.par semaine en phase de continuation, avec surveillance étroite des effets secondaires.

Effets secondaires

Douleur au site d'injection;insuffisance rénale (habituelle ment réversible).
Atteinte auditive (perte d'audition liée à l'accumulation des doses aux pics de concentration, risque augmenté en cas d'insuffisance, rénale, peut être irréversible) et vestibulaire, (nausées vomissements, vertiges). La toxicité auditive est potentialisée par certains diurétiques, un âge avancé et l'utilisation prolongée.

Toxicité rénale (effet cumulatif des doses et pics de concentration, risque ; augmenté en cas d'insuffisance rénale, peut être irréversible) Neuropathie périphérique paresthésies faciales, rash.

Précautions.)

- Grossesse / allaitement
-Insuffisance rénale: Utiliser avec précaution:-Ajuster l'Intervalle (12-15 mg/kg 2 ou 3 fois par semaine) si clearance de la créatinine <30 ml/minute.
- Affection hépatique: La concentration du médicament n'est pas affectée par [es affections hépatiques (sauf en cas de cirrhose avec ascite en raison d'un plus large volume de distribution) ; utiliser avec précaution en cas de

trouble hépatique sévère, certains patients pouvant progresser rapidement vers un syndrome hépatorénal.
-Conservation : La poudre est stable à température ambiante, la solution diluée doit être utilisée le même jour.

Interactions médicamenteuses

Les diurétiques de l'anse (bumetanide, furosémide, etacrynic, acide , torasemide) peuvent avoir un effet toxique supplémentaire pour l'audition. Eviter l'usage concomitant ou+ajuster soigneusement les doses chez les patients avec insuffisance rénale; surveiller la toxicité auditive
Agents néphrologiques (amphotericin B, foscamet, cidofovir): toxicité rénale addititionnelle. Eviter l'administration concomitante; si utilisés ensemble, faire le monitorage étroit de la fonction rénale et arrêter si nécessaire.
Pénicillines: ne pas mélanger ensemble avant administration

Ethionamide (Eto) / Prothionamide(Pto)

Forme pharmaceutique

Comprimé de 250 mg

Mode d'action

Bactériostatique

Indication

Utilisé dans le schéma de 2ème ligne pour la Tuberculose multirésistante

Contre-indications

– Insuffisance hépatique sévère et hypersensibilité à ces médicaments.
– Surveillance: Un examen ophtalmologique devrait être réalisé avant et périodiquement pendant le traitement. Une surveillance périodique de **la** glycémie et de la fonction thyroïdienne est souhaitable. Les patients diabétiques doivent être particulièrement attentifs aux épisodes d'hypoglycémie. Les tests hépatiques devraient être contrôlés avant et pendant le traitement avec éthionamide.

Posologie

La dose maximum est 15-20 mg/kg/jour (max. 1 g/jour), habituellement 500-750 mg.

Effets secondaires fréquents
Intolérance gastro-intestinale sévère (nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale,
Réactions allergiques; troubles psychotiques (incluant dépression), somnolence, vertiges, agitation, céphalée, hypotension posturale. Neurotoxicité (administration de pyridoxine est recommandée pour prévenir ou soulager les effets neurotoxiques); augmentation transitoire de la bilirubine sérique, hépatite réversible (2%) avec ictère (1-3%); gynécomastie; irrégularité menstruelle, arthralgies, leucopénie, hypothyroïdie spécialement en cas de prise combinée avec PAS.
Névrites périphériques, névrite ! Optique, des réactions avec rash et photosensibilité, thrombocytopénie et purpura.

Précautions
Grossesse / allaitement
Insuffisance rénale: Quand la clearance de la créatinine est inférieure à 30 ml/minute, la dose recommandée est de 250-500 mg par jour.
Affection hépatique: ne pas utiliser les thionamides en cas d'affection hépatique sévère.
Porphyrie: un effet porphyrinogénique de l'ethionamide a été observé chez l'animal et in vitro.

Interactions médicamenteuses
Cycloserine: augmentation possible de l'incidence de neurotoxicité.
Les thionamides peuvent augmenter les effets secondaires d'autres médicaments antituberculeux administrés simultanément. En particulier, des convulsions ont été rapportées quand éthionamide est administré avec cycloserine. L'ingestion excessive d'alcool doit être évitée vu la possibilité de réaction psychotique.
PAS: possible augmentation de la toxicité hépatique, surveiller les enzymes hépatiques, hypothyroïdie en cas d'administration combinée.

Cycloserine

Forme pharmaceutique
Capsules de 250 mg.

Mode d'action
Bactériostatique

Indication
Utilisé dans le schéma de 2^{éme} ligne pour la TB multirésistante.

Contre-indications
- Hypersensibilité à la Cycloserine.
- Epilepsie, dépression, anxiété sévère ou psychose
-Insuffisance rénale sévère.
-Consommation excessive d'alcool.

Posologie
10 15 mg/kg par jour (max. 1000 mg), en 2 doses.

Effets secondaires
Troubles neurologiques et psychiatriques, visuelles, rash cutané, paresthésies, ictère.
Convulsions, pensées suicidaires.

Précautions
– Grossesse / allaitement
- Insuffisance rénale: Quand la clearance de la créatinine est inférieure à 30 ml/minute, la dose recommandée est de 250 mg par jour ou 500 mg/dose 3 fois par semaine. Surveiller soigneusement l'apparition de neurotoxicité.

Interactions médicamenteuses
Ethionamide: effets secondaires additionnels sur le système nerveux
– Isoniazide: effets secondaires additionnels sur le système nerveux
– Phénytoïne: peut augmenter le taux de phénytoïne
– Toxicité augmentée si ingestion d'alcool, risque accru de convulsion
– La Vitamine B6 réduit l'effet sur le système nerveux central.

Acide para aminosalicylique

Forme pharmaceutique
Comprimé de 1gr

Mode d'action
Bactériostatique

Indication
Utilisé dans le schéma de 2rm` ligne pour la TB multirésistante.

Contre-indications
Allergie à l'aspirine; problème rénal sévère; hypersensibilité au médicament.
Surveiller **la** TSH, électrolytes, formule sanguine et tests hépatiques.

Posologie
Dose quotidienne : 150 mg/kg ou 10-12 g par jour en 2 prises.

Effets secondaires
Intolérance gastrointestinale (anorexie, diarrhée); hypothyroïdie (risqué augmenté en cas d'administration concomitante de Ethionamide). Réaction allergique; syndrome de malabsorption; augmentation du temps de prothrombine; fièvre.

Précautions
- Des déficits congénitaux ont été rapportés au cours du l er trimestre de la grossesse.
- Insuffisance rénale: il n'est pas nécessaire d'ajuster les doses.
Cependant médicament à éviter en cas d'insuffisance rénale sévère.

Interactions médicamenteuses
- Digoxine: possible diminution de l'absorption
- Ethionamide: possible augmentation de la toxicité hépatique; hypothyroïdie.

9.1.11. Antilépreux

La liste nationale des médicaments essentiels reprend la Clofazimine, le **Dapsone, et la Rifampicine.**

Clofazimine

Formes pharmaceutiques
Gélule de 50 et 100 mg.

Mode d'action
Bactériostatique contre la lèpre, actif in vitro contre *M.tuberculosis*

Indications
La clofazimine est utilisée, en association avec d'autres léprostatiques pour traiter la lèpre. :
On l'utilise parfois comme médicament « renforçant » dans le schéma de 2eme ligne pour la Tuberculose multirésistante car son efficacité clinique contre *M.tuberculosis* n'est pas bien établie.
Contre-indication
Allaitement

Posologie
Dose usuelle par voie orale :
– chez l'adulte:
Trois cents milligrammes le premier jour du mois, puis cinquante milligrammes par jour pendant 26 jours. .
– chez l'enfant de plus de 10 ans.
Cent cinquante milligrammes le premier jour du mois, puis cinquante milligrammes un jour sur 2 pendant 26 jours.
- chez l'enfant de moins de 10 ans:
Cent milligrammes le premier jour du mois, puis cinquante milligrammes 2 fois par semaine.

Effets secondaires
Aux posologies habituelles, la clofazimine est bien tolérée. Toutefois certains malades ont des troubles digestifs, douleurs épigastriques ou abdominales, diarrhée et troubles cutanés (sécheresse de la peau, prurit). L'inconvénient majeur est la coloration rouge cutanée des téguments et des conjonctives (réversible 1 à 2 ans après arrêt du traitement).

Dapsone

Formes pharmaceutiques
Comprimés à 100 mg et 50 mg:

Mode d'action
Antibactérien indiqué dans le traitement de la lèpre,
La dapsone diffuse bien dans la peau, le tissu adipeux, muscle, foie, rein et à travers les gaines nerveuses. Elle est acétylée dans le foie et excrétée lentement par le rein. En traitement quotidien il y a donc accumulation de dapsone et risque de toxicité si la posologie est trop élevée.

Indications
Lèpre
Lèpre lépromateuse
Lèpre tuberculoïde
Paludisme (prévention)
Pneumonie à pneumocystis carinii (prévention)
Toxoplasmose cérébrale

Contre-indications
La dapsone est contre-indiqué en cas d'allergie à la dapsone.

Posologie
Dose usuelle par voie orale:
En prises quotidiennes:
- *chez l'adulte:*
* première semaine: 40 mg/jour.
* deuxième semaine: 80 à 100 mg/jour.
* troisième semaine: 100 à 140 mg/jour.
* quatrième semaine: 140 à 180 g/jour.
* cinquième semaine et suivantes: 200 mg/jour.

- *chez l'enfant (dose usuelle pour un enfant de 20 kg) :*
Première semaine: 20 à 30 mg/jour.
Augmenter la dose quotidienne de 20 mg/semaine, pour atteindre 60 à 80 mg/jour à la 6ème semaine. .e 4 Accroître ensuite la posologie en fonction de l'augmentation pondérale de l'enfant sans dépasser 4 mg/kg;
Interrompre le traitement un jour sur 7 et une semaine tous les 2 mois.

En prises bihebdomadaires:
- chez l'adulte:
Commencer par 40 mg et augmenter progressivement jusqu'à 400 mg

2 fois par semaine la 6ème semaine.
- chez l'enfant (20 kg):
Débuter par 20 mg et augmenter jusqu'à 8 mg/kg à ne pas dépasser.

En prises hebdomadaires:
- chez l'adulte:
Débuter par 40 mg pour arriver progressivement à 500 à 800 mg la 5 ou 6 ème semaine.
- chez l'enfant (20 kg):
Débuter par 20 mg et augmenter progressivement jusqu'à 12 mg/kg dose maximum.

Effets secondaires

Les effets secondaires sont très rares quand la dapsone est employée à la posologie de 100 mg/jour chez l'adulte. A doses plus élevées (200 ou 300 mg/jour), ils sont quasi systématiques et consistent en troubles neuropsychiques aigus, anémie, hypoalbuminémie et neuropathies, rashes allergiques.

Précautions d'emploi

La dapsone doit être utilisé avec prudence en cas de déficit en G6PD ou en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.
La dapsone peut être prescrit à la femme enceinte.

Interactions médicamenteuses

L'association avec la zidovudine est contre indiquée. Prendre à distance de la didanosine (au moins 2h).

Rifampicine

Voir antituberculeux (9.1.10).

9.2. ANTIPARASITAIRES

9.2.1. Anthelminthiques

La liste nationale des médicaments essentiels reprend **l'Albendazole,** le **Mébendazole,** le **Niclosamide**, et le **Thiabendazole.**

Le *mébendazole* est le médicament le plus utilisé car il est bien toléré et possède un large spectre d'activité. A la fin de tout traitement, il est conseillé d'effectuer un contrôle pour s'assurer de l'éradication des vers. De plus, le traitement de l'entourage immédiat s'impose pour éviter une réinfestation.

Albendazole

Forme pharmaceutique
Comprimé de 400 mg

Mode d'action
Tue les vers en inhibant leur nutrition.

Indications
Utilisé pour lutter contre les parasites intestinaux sensibles : oxyures, ascaris, ankylostome, etc.

Contre-indications
Allergie à l'un des constituants.
Grossesse et allaitement

Posologie et mode d'administration
Dose usuelle par voie orale chez l'adulte:
400 mg en prise unique dans le traitement de l'oxyurose, de l'ascaridiose, de l'ankylostomose et de la tricocéphalose.
Dans l'anguillulose, la prise de 400 mg sera répétée quotidiennement pendant 3 jours consécutifs, le traitement pourra être renouvelé 2 semaines plus tard.
Dans l'échinococcose alvéolaire, la dose habituelle est de 10 mg/kg /jour en deux prises par cures d'un mois entrecoupées d 'arrêts de 15 jours:

Effets secondaires
Il est possible d'observer des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, ...).

Interactions médicamenteuses
L'albendazole est très peu absorbé, il agit localement au niveau de l'intestin. II ne présente pas d'interactions notables ni avec d'autres médicaments, ni avec des aliments.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une exacerbation des effets indésirables.

Mébendazole

Formes pharmaceutiques
Comprimé de 100 mg
Suspension buvable : 100/5ml
Mode d'action
Mébendazole est un large-spectre anthelminthique. Il semble affecter les microtubules cytoplasmiques des cellules tegumentales ou intestinales des vers parasites ayant pour résultat un blocage de transport des vésicules sécréteuses. Ceci peut mener à l'enduit altéré des membranes suivies d'une digestion et d'une absorption diminuées des aliments, par exemple glucose, épuisant de ce fait la force jusqu'à ce qu'il soit insatisfaisant pour la survie.

Indications
Le mébendazole est indiqué pour le traitement des infestations simples et mélangées d'helminthe causées par:
* *nématodes comme:*
– Trichiura de Trichuris (whipworm)
– .Duodenale d'Ancylostoma
(hookworm)
– Necator américanus (hookworm)
– Lumbricoides d'ascaride (grand ascaride lombricoïde)
– Deminutus de Temidens
– Vermicutaris d'Enterobius (pinworm)
– Stercoralis de Strongyloides (threadworm)

** cestodes comme:*

- Espèces de ténia (ténia)
- infestations par des moniiiformis de Moniliformis

Contre-indications

Chez les personnes qui ont montré la sensibilité au mébendazole.
Le mébendazole ne devrait pas,être donné pendant le premier trimestré de la grossesse en raison d'une sus,icion de tératogénicité.

Posologie

- Enterobius vermicularis: adulte et enfant: I x 100 mg en 1 prise; à répéter après 2 semaines
- Ascaris lumbricoides, Ancylostoma duodenale, Necator americanus et Trichuris trichiura: adulte et enfant: 2 x par jour 100 mg pendant 3 jours
- Taenia saginata et solium: adulte: 2 x par jour 300 mg pendant 3 jours si résistance au niclosamide; enfant: 2 x par jour 100 mg pendant 3 jours si résistance au niclosamide

Effets secondaires

Dans les doses excédant les dosages recommandés, le mébendazole peut causer le vomissement, la fièvre,' la neutropénie passagère, l'alopécie, la suppression de moelle, ies enzymes hépatiques augmentées, l'hépatite et la néphrite glomérulaire. L'agranuloc'ytose peut se produire.
Dans les cas de l'expulsion massive d'infestation des vers peut de temps en temps causer des symptômes passagers tels que la douleur et la diarrhée abdominales.
Réactions défavorables: On a observé des réactions d'hypersensibilité telles que l'exanthema, l'éruption, l'urticaria et l'angio-oedème.

Précautions d'emploi

L'utilisation chez les enfants en-dessous de 2 ans n'est pas recommandée, sauf en cas de force majeur. Le mébendazole peut en effet être à l'origine des convulsions chez les enfants de[h]cette catégorie d'âge. Le mébendazole devrait seulement être donné aux enfants en bas âge si leurs infections de ver interfèrent de manière significative avec leur statut alimentaire et leur développement physique. En cas d'épreuve de réactions allergiques, il faut arrêter la prise de ce médicament.

Interactions médicamenteuses
Le traitement concomitant avec du cimétidine peut empêcher le métabolisme du mébendazole dans le foie (inhibition enzymatique), ayant pour résultat des plus grandes concentrations en plasma de la drogue. particulièrement pendant le traitement prolongé. Dans ce dernier cas, la détermination des concentrations de plasma est recommandée afin de permettre des ajustements de la dose.

Surdosage
En cas du surdosage accidentel, les crampes, les nausées abdominales, vomissant et diarrhée peuvent se produire: Si empoisonnement ou surdosage au mébendazole est suspecté, on recommande, selon des principes généraux, que le vomissement soit induit ou le lavage gastrique soit effectué, et qu'une thérapie de support symptomatique soit administrée. Le charbon actif peut être donné.

Niclosamide

Présentation
Comprimés de 500 mg

Indications
La niclosamide est utilisée pour traiter les infections parasitaires par un ténia.

Contre-indications
La niclosamide est contre-indiquée en cas d'allergie au produit. Insuffisance hépatique.
Grossesse ou allaitement.

Posologie
Taenia saginata et solium et autres vers plats:
- adulte et enfant > 6 ans: 2 g en 1 prise
-enfant 2 à 6 ans : I geh I prise
- enfant < 2 ans: 500 mg en I prise

Effets secondaires
La niclosamide peut donner des troubles digestifs.
Interactions médicamenteuses
Pas d'interaction signalée.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par des troubles digestifs.

Thiabendazole

Formes pharmaceutiques

Suspension buvable : 500 mg/5à

Comprimé de 500 mg

Mode d'action
Le thiabendazole agirait en inhibant une enzyme du système énergétique des parasites.

Indication
Anguillulose
Traitement local de larva migrans

Contre-indication
Allergie connue au Thiabendazolel

Posologie
• Chez l'adulte et l'enfant: 50 mg/kg, soit 1 cp pour 10 kg de poids, en dose unique
• 6 comprimés dans une pommade à appliquer localement en cas de syndrome de larva migrans.

Durée
Dose unique.

Effets secondaires
• Etourdissements
• Somnolence
• Troubles gastro-intestinaux (aggravés par l'ingestion d'alcool de café ou de thé)
• Prurit
• Céphalées

Précautions d'emploi
Prudence en cas d'iüsuffisance hépatique
Bien manger avant la prise.
En raison des risques d'effets secondaires, ce médicament ne doit être prescrit qu'après avoir effectué un examen montrant la présence du parasite dans les selles.

9.2.2. Antif lariens.

La liste nationale des médicaments essentiels reprend l'Ivermectine, et le **.Diéthylcarbamazi ne.**

Ivermectine

Forme pharmaceutrique
Comprimé de 6 mg

Mode d'action
L'ivermectine entraine la mort des parasites en provoquant une paralysie neuromusculaire.

Indications
L'ivermectine est utilisée pour traiter certaines infections parasitaires notamment l'onchocercose et la filariose.

Contre-indications
L'ivermectine est contre-indiquée en cas d'allergie à l'un des constituants. En cas de grossesse ou d'allaitement, la. prise de l'ivermectine est déconseillée sans un avis médical.

Posologie
- 0,15 mg/kg en une seule prise.
- Adulte: 9 mg en moyenne, soit 1,5 cp à 6 mg.
- Enfant:
- De 10 à 15 ans: l cp à 6 mg
•De5à10ans: ½ c p à 6 m g .

AGE	0-2mois	2mois 1 an	Ianà 5 ans	5ansà 15 ans	15ans-> adulte
POIDS	**2.5-5kg**	**5-8kg**	**S-15kg**	**15-35kg**	**35kgetplus**
comprimé i 6 mg			**112** cp	**112** cp **à 1** cp	**1 cp à 13 cp**

Durée : Dose unique.

Effet secondaire

Les effets indésirables sont plus dus à la destruction du parasite qu'au médicament lui-même : fatigue, vertiges, fièvre, nausées, vomissements, asthme et réactions de type allergique. Ces réactions peuvent être majorées en cas d'infestation par la filaire Loa loa.

Interactions médicamenteuses

- Pas d'interaction signalée.

Surdosage

En cas d'intoxication, des vertiges, céphalées, des nausées et des vomissements, une diarrhée, des convulsions et des douleurs abdominales peuvent survenir.

Diéthylcarbamazine

Forme pharmaceutique

Comprimé de 100 mg

Mode d'action

La diéthylcarbamazine est active sur les microfilaires en entraînant leur lyse c'est à dire leur éclatement et laldissociation de f u n constituants.

Indications

La diéthylcarbamazine est utilisée pour traiter certaines filarioses (ioase, onchocercose, filariose à Wuchereriâ bancrofti, à Brugia malayi ou Brugia timori).

Contre-indications

La diéthylcarbamazine est contre-indiquée en cas d'allergie à l'un des constituants ou au gluten et, pour le traitement de l'onchocercose, en cas d'atteinte oculaire grave.

Les effets secondaires dépendant de l'importance de l'infection et de la dose de médicament absorbée, la posologie de la diéthylcarbamazine est donc souvent progressive ou fractionnée et il convient de bien la respecter. En cas de grossesse ou d'allaitement, la prise de la diéthylcarbamazine est déconseillée.

Posologie
Enfant: atteindre progressivement, en 4 jours, 6 mg/kg/jour à diviser en 2 prises Adulte: atteindre progressivement, en 4 jours, 400 mg/jour à diviser en 2 prises.
Durée : 21 jours.

Effets secondaires
La diéthylcarbamazine peut entraîner des effets secondaires (nausées, vomissements, somnolence .et anorexie) mais aussi fréquemment des réactions immunitaires dues à la lyse des parasites : oedèmes, éruption cutanée, toux, prurit, fièvre, céphalées, vertiges, malaise, augmentation de la fréquence cardiaque, hypotension, difficultés respiratoires, collapsus.
Ces réactions peuvent apparaître 1 à 2 heures après la prise et persister plusieurs jours. Elle nécessite des précautions d'emplois.

Précautions d'emploi
Les conducteurs de véhicule et les utilisateurs de machine doivent être avertis des risques de somnolence inhérents à la prise de la diéthylcarbamazine.

Interactions médicamenteuses
Pas d'interaction signalée.

Surdosage
Les signes d'un surdosage sont des nausées, des vomissements, des vertiges, une somnolence voire des convulsions.

9.2.3. Antipaludéens

La liste nationale des médicaments essentiels reprend !es médicaments **suivants : Quinine, Artéméther-Luméfantrineet Sulfadoxinepyrimethamine.**

Quinine

Forme pharmaceutique
Comprimé, 300 mg
Injection 100 mg/ml et 300 mg/ml
Sirop 100 mg/5 ml

Mode d'action
La quinine est un alcaloïde naturel extrait de l'écorce de quinquina. Elle augmente le débit sanguin, apaise les contractions musculaires et tue le parasite du paludisme (malaria) en agissant sur son génome.

Indications
Accès palustre simple.

Contre-indications
Trouble de la conduction intra-ventriculaire

Posologie
Quelque soit l'âge du patient: 30 mg/kg/24 heures à diviser en 3 prises. espacées de 8 heures
Adulte: 6 comprimés à 300 mg par,24 heures, soit 2 comprimés 3 fois par jour.

Durée
Habituellement 7 jours.

Effets secondaires
- Réactions allergiques cutanées (rare)
- Hémoglobinurie (exceptionnelle)i
-Hypoglycémie
-Insuffisance rénale au cours des accès pernicieux graves.

Précaution
Ne pas cumuler ou utiliser simultanément chloroquine et quinine (majoration des effets indésirables).

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par des troubles graves de la vue et de l'audition, des troubles cardiovasculaires et respiratoires.

Artéméther-Luméfantrine

Forme pharmaceutique
Comprimé contenant artéméther 20 mg + luméfantrine 120 mg.

Mode d'action
Action schizonticide sanguine.

Indications dans le paludisme
Traitement de l'accès palustre simple en zone de chloroquinorésistance, Traitement de réserve.

Contre-indications
Hypersensibilité à l'une des deux substances actives.
Grossesse au premier trimestre

Posologie et mode d'administration
La dose d'artemether est de 4mg/kg toutes les douze heures
La dose de Lumefantrine 24 mg/kg toutes douze heures

– *adulte :* 4 comprimés en une prise unique toutes les douze heures pendant trois jours,
– *enfant :*
* de 25 à 35 kgs : 3 cp au moment du diagnostic, toutes les douze heures pendant trois jours,
* de 15 à 25 kgs : 2 cp au moment du diagnostic, toutes les douze heures pendant trois jours,
* de 5 à 15 kgs : 1 cp au moment du diagnostic, toutes les douze heures pendant trois jours,

Effets **indésirables**
Sont notés avec une fréquence > 1 % :
- système nerveux centrai : troubles du sommeil, céphalées, étourdissements.
- appareil cardiovasculaire : palpitations.

- système gastrointestinal : douleurs abdominales, anorexie, diarrhée, nausées, vomissements.
- peau et annexes : prurit.
- autres : asthénie.

Interactions médicamenteuses
Non encore documenté.

Precaution d'emploi

- Il est prudent de l'éviter si en cas de neuropaludisme ou d'autres manifestations sévères du paludisme, dont oedème pulmonaire (absence d'études), d'oedème pulmonaire.
- Tenir compte du risque d'allongement de QTC sans traduction clinique et il est prudent de l'éviter en cas de déshydratation ou de trouble ionique. - Effectuer une surveillance clinique en cas d'aversion permanente aux aliments (risque de majoration du risque de recrudescence).
- Renouveler la prise en cas de survenue de vomissements dans l'heure qui suit l'administration.
- Survenue possible de vertiges, de fatigue ou d'asthénie.

Groupes à risque :

- Nouveau-nés: peu d'indications.
- Nourrissons: respecter la dose.
- Enfants : respecter la dose.
- Grossesse : ne prescrire qu'après évaluation de la ratio bénéfice/risque (i.e si le bénéfice escompté pour la mère dépasse le risque encouru par le foetus). Aucun élément en faveur d'un effet tératogène n'a été rapporté au cours des études de toxicité sur l'artéméther et sur la la luméfantrine chez une espèce animale. L'artéméther a montré une toxicité maternelle (maternotoxicité), une foetotoxicifé et une embryotoxicité toujours chez l'animal. Chez l'Homme, rien n'est:encore démontré
- Allaitement: aucune donnée n'est disponible quant à l'excrétion dans le lait maternel de l'un ou l'autre de ces deux composants.

Sujets âgés: pas de mises en garde particulières.

Déficiences métaboliques:

-insuffisance hépatique : même tolérance que chez le sujet sain.

-Insuffisance rénale : il est prudent de l'éviter, absence d'évaluation.

Maladies concomitantes : voir rubrique contre-indications. Il est prudent de l'éviter en cas d'oedème pulmonaire, de déshydratation ou de trouble ionique.

Sulfadoxine-pyrimethamine

Forme pharmaceutique
Comprimés à 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine (étui de 3 comprimés)

Mode d'action
Cette association agit par inhibition des enzymes du métabolisme nucléotidique de *Plasmodium falciparunr :* les cibles sont la synthétase de l'acide dihydrofolique et les analogues des purines (pyrimidines) qui interviennent au niveau des enzymes de la voie alternative.

Indications
Traitement préventif intermittent du paludisme chez la femme enceinte.

Contre-indications
- intolérance aux sulfamides.
- Atteinte hépatique grave.
– Insuffisance rénale confirmée.
- Antécédents allergiques.
– Grossesse (premier trimestre et après 37 semaines) et allaitement

Posologie et mode d'administration
L'association sulfadoxine-pyriméthamine s'administre en prise unique. La voie intraveineuse est contre-indiquée.
Les posologies recommandées sont :
– Adulte : 3 comprimés de 500 mg par prise unique après la 20' semaine de grossesse et avant la 37' semaine. Deux prises espacées d'au moins 1 mois pour les femmes enceintes HIV négatives ; trois prises espacées d'au moins 1 mois pour les femmes enceintes HIV positifs

Effets indésirables
- Troubles gastro-intestinaux.
- Réactions cutanées allergiques graves : syndrome de Lyell (ou de Stevens-Johnson).

- Anomalies hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémié mégaloblastique.

Grossesse et allaitement
Chez l'animal a été mis en évidence un effet • tératogène pour la pyriméthamine, non vérifié chez la femme.
En fin de grossesse, il faut éviter les sulfamides en raison du risque d'ictèrc néonatal. L'allaitement est déconseillé en raison du passage des sulfamides dans le lait.

Interactions médicamenteuses
En cas d'association avec le triméthoprime, contrôler régulièrement l'hémogramme.
Surdosage
Vomissements, convulsions, insuffisance respiratoire aiguë.

9.2.4. Antiamibiens

La liste nationale des médicaments essentiels ne reprend que le **Metronidazole** ci bas décrit.

Metronidazole

Formes pharmaceutiques
Suspension buvable à 200 mg/5m1
Comprimé de 250 mg et 500 mgr
Solution injectable (parentérale) à 500 mg fi 100m1

Mode d'action
Le métronidazole tue lés micro-Organismes en interférant avec leur ADN, après avoir traversé-leur paroi cellulaire.
Indicaton
- Amibiase intestinale et tissulaire
- Trichomonas génitale et urinaire
- Giardiase
- Infection à germe anaérobies

Contre-indications
Allergie connue au métronidazole.

Posologie
Amibiase intestinale aiguë:
• Enfant: 50 mg/kg/jour, soit:
• De 1 à 5 an: une cuillerée à café 3 fois par jour.
• Au dessous de 1 an: ½ cuillerée à café 3 fois par jour.
Giardiase: 15 mg/kg/jour, soit:
• De 2 à 5 ans: 250 mg/jour, soit 2 cuillères-mésures de suspension buvable par jour.
• De 5 à 10 ans: 375 mg/jour, soit 3 cuillères-mésures de suspension buvable par jour.
• De 10 à 15 ans: 500 mg/jour, soit 4 cuillère-mésure de suspension buvable par jour.

Durée
Amibiase intestinale aiguë ou hépatique, infection à germes anaérobie: 7 à l0 jours.
Giardiase: 5 à 7 jours.

Effets secondaires
Troubles gastro-intestinaux bénins
Mycoses digestives (candidoses)

Information au patient
Effet antabuse avec l'alcool.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une exacerbation des effets indésirables.

9.2.5. Trypanocides

La liste nationale des médicaments essentiels reprend le **Melarsoprol** et **la Suramine sodique.**

274

Melarsoprol

Forme pharmaceutique
Injectable 3.6%

Mécanismes d'action
Le mécanisme de l'action trypanocide reste à préciser, il semble dû à la molécule .non dissociée; l'action serait attribuée au groupement 2-4 diaminotriazine entrant en coMpétition avec le groupement 2-amino 4-hydroxy- de l'acide folinique essentiel aux trypanosomes.

Indications thérapeutiques
Trypanosomiase africaine

Effets secondaires
Fièvre, réaction d'herxheim, vomissement, douleur abdominale, encéphalopathie algue, neuropathie périphérique, mort subite, protéinurie, polynévrite.

Posologie et **mode d'administrations**

Dose usuelle par voie intraveineûse:
- chez l'adulte: 3,6 mg/ kg/jour pendant 3 jours, arrêt de 10 jours entre 2 cures

- chez l'enfant: 1 .8 mg/kg/jour péndant 3 jours, arrêt de 10 jours entre 2 cures.
Peut .aussi être administré en traitement continu de.10 jours à la dose de 2,2 mg/kg/jour chez l'adulte.

Usage en milieu hospitalier exclusivement, sous surveillance clinique rigoureuse des signes de surdosage arsenical. Usage réservé aux formes évoluées ou graves de trypanosomiase.

Précautions d'emploi
Lèpre
Infection par influenza
Eviter un traitement prolongé.

275

Suramine sodique

Forme pharmaceutique
Injectable 1 gr

Mode d'action
Action trypanocide par mécanisme inconnu; ne semble pas dü à une inhibition enzymatique; entraîne une atteinte morphologique des trypanosomes au niveau des membranes des constituants intracellulaires, à l'exception des lysosomes.

Elle possède une activité anti-TNF alfa en provoquant la dissociation de la forme trimerique active du TNF alfa en monomères inactifs.

Indications thérapeutiques
Trypanosomiase africaine

Contre-indications
Insuffisance rénale
Insuffisance surrénale

Posologie et mode d'administration

Dose usuelle par voie intraveineuse ou intramusculaire profonde:
-*chez l'adulte: dose* initiale de 200 mg le premier jour pour tester la ensibilité du malade.
Puis, Ig/jour aux jours 1, 3, 7, 14 et 21puis 1g par semaine pendant 5 semaines supplémentaires, si besoin.
Dose totale pour une cure: 5 à 10g.
Arrêt de 3 mois entre les cures.

– *chez l'enfant:* IOmg/kg/jour, 3 injections à 7 jours d'intervalle pour une cure.

Effets secondaires
Vomissement, prurit, urticaire, éruption cutanée (apparaissant chez 80 % des patients), le plus souvent dés le premier jour de traitement et disparaissant spontanément en quelques jours malgré la poursuite de celui-ci.

Paresthésie, photophobie, neuropathie péripherique, protéinurie, agranulocytose, oedème des paupières, acuité visuelle(diminution), anémie hémolytique, insuffisance

9.3.1. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

Didanosine (DDI)

Le didanosine (également connu sous le nom de marque Videx), est un traitement anti-VII de !a classe des drogues appelées les analogues de nucléoside. Le corps décompose ces médicaments en produits chimiques qui arrêtent l'infection des cellules par le virus VIH, mais elles n'aident pas les cellules qui sont déjà infectées par !e virus.

Présentation
Comprimé 50 mg, 100 mg, 200 mg
Sirop I O mg/ml

Indication
Le Didanosine est utilisé pour !traiter les personnes attentes du SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise).

Contre-indication
Didanosine est contre-indiqué dans les patients présentant précédemment l'hypersensibilité significative là n'importe quel composant de la formulation.

Posologie
La dose de Didanosine recommandée chez les adultes est basée sur le poids corporel. Les patients pesant plus de 60 kg devraient prendre 200mg deux fois par jour tandis que ceux pesant moins de 60 kg devraientl prendre 125mg deux fois par jour.

Effets secondaires
Les effets secondaires les plus communs rapportés sont douleur gastrique, diarrhée, neuropathie périphérique et pancréatite. La neuropathie périphérique est un genre de dommages de nerf qui apparaissent comme

douleur de brûlure dans les mains et les pieds. Un ensemble d'effets secondaires- rares mais sérieux des médicaments anti-VIH analogues de nucléoside s'appelle acidose lactique et l'hépatomégalie grave avec la stéatose. Les femmes, particulièrement .obèses, sont en particulier en danger. Cet ensemble d'effets secondaires est probablement le résultat de la toxicité mitochondriale: Les analogues du nucléoside Anti-HIV altèrent la fonction des mitochondries. Ceci peut augmenter l'acidité du sang et augmenter le. volume du foie. Les symptômes sont la nausée grave, difficulté de respiration et vomissement.

Précautions

Puisque la nourriture peut ralentir l'absorption de Didanosine dans le corps, les patients devraient prendre le médicament au moins demi-heure avant ou deux heures après je repas. La surveillance soigneuse des enzymes de sang entre autre amlase et lipase peut fournir une détection précoce de pancréatite. En cas du traitement avec Didanosine il faut éviter l'alcool, pouvant augmenter le risque d'avoir la pancréatite.

Interactions médicamenteuses

Les études récentes ont suggéré que prendre .Didanosine en combination avec le Stavudine (D4T, Zerit) et/ou le h'ydroxyurea peut augmenter le risque de pancréatite. Didanosine abaisse de' manière significative les niveaux de Ciprofloxacin, Dapsone, Ketoconazole, -et des quinolones (l'Ofloxacine) dans le corps. Ces médicaments devraient être prises deux heures avant ou après la prise de Didanosine. Ganciclovir augmente de manière significative le niveau de Didanosine dans le corps. L'indinavir (inhibiteur de protéase), le delavirdine, le tenofovir, doivent être pris au moins une heure avant la prisé de Didanosine.

Didanosine ne devrait pas être combiné avec le zalcitabine. Lorsque le péntamidine intraveineux est pris pendant le traitement de Didanosine, il y .a un plus grand risque-de pancréatite. La méthadone diminue le niveau de Didanosine de 52% dans le sang.-Il faut éviter de prendre Didanosine avec l'allopurinol car ce médicament augmente de manière significative des niveaux de Didanôsine dans le corps.

Lamivudine (3TC)

Lamivudine également connu sous le nom d'31C, est un traitement anti-VIH de la classe des inhibiteurs nucléotidiqucs de la transcriptase inverse. Le corps décompose ces médicaments en produits chimiques qui arrêtent l'infection des cellules du corps, mais elles n'aident pas les cellules qui sont déjà infectées par le virus.

Présentation
Comprimé 150 mg
Solution buvable i 0 mg/ml

Indication
Lamivudine est utilisé pour traiter les personnes atteintes de SIDA (Syndrome d'Immuno Défiicience Acquise),

Contre-indication
Hypersensibilité à cette substance, et insuffisance rénale sévère.

Posologie
Le dosage recommandé de Lami|vudine est de 150 mg deux fois par jour. Il y a également une formulation de 300 mg une fois par jour. Lamivudine est disponible sous une forme dejsirop pour des.enfants. Lamivudine peut être pris avec ou sans nourriture.

Effets secondaires
Un ensemble d'effets secondaires rares mais sérieux des rétroviraux analogues de nucléoside s'appelle acidose lactique et l'hépatomégalie grave avec stéatose. Les femmes, particulièrement obèse, sont en danger. Cet ensemble d'effets secondaires est probablement le résultat de la toxicité mitochondriale. Les analogues du nucléoside altèrent la fonction mitochondriale. Ceci augmente les niveaux des acides dans le sang et le volume du foie. Les symptômes sont la nausée grave, difficulté de respiration et vomissement. En iras d'atteinte par l'hépatite active B, l'utilisation de Lamivudine cause une sensation d'être malade pendant un mois ou deux, parce que les cellules de foie atteintes par l'hépatite B meurent. Les symptômes en sont une augmentation des enzymes hépatiques, ictère, nausée, vomissement, fatigue, et douleur abdominale et généralisée.

Lamivudine a peu d'effets secondaires, principalement nausée, vomissement, maux de tête, et cas rares de la perte de cheveux. Bien que pas généralement avec quelques autres rétroviraux, Lamivudine peut endommager les nerfs des mains et des pieds, ce qui résulte en neuropathie périphérique: Les symptômes de la neuropathie périphérique sont des sensations de brûlure ou engourdissement dans les mains et pieds, pouvant devenir très douloureux. Lamivudine peut causer une pancréatite, particulièrement chez les enfants.

Précautions
Les patients prenant Lamivudine devraient être soigneusement surveillés pour la détection de la pancréatite. En cas d'utilisation de Lamivudine, il est important de vérifier la présence d'infection hépatite B. ;

Stavudine (d4T)

Stavudine (également connu sous le nom de d4T) est un traitement anti-VIH de la classe des inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse. Le corps décompose ces médicaments en produits chimiques qui arrêtent l'infection des cellules du corps mais elles n'aident pas les cellules qui sont déjà infectées par ie virus.

Présentation
Gélule 30 mg, 40 mg ; 15 mg, 20 mg
Solution buvable 1 mglml

Indication
Stavudine est utilisé pour traiter les personnes atteintes de SIDA (Syndrome d'Immune-Déficience Acquise).

Contre-indication
Hypersensibilité à cette substance.

Posologie
La dose standard est 40 mg deux fois par jour pour des pèsônnès pesant plus de 60kg, et 30 mg deux fois par jour pour ceux qui pèsent moins de 60kg. Parfois la dose peut être abaissée à 20 mg ou 15 mg si les effets secondaires deviennent un problème sérieux.

Effets secondaires
L'effet secondaire le plus cômmun de Stavudine est -neuropathie périphérique: La neuropathie périphérique apparaît habituellement en tant que sensations brûlantes pointa es de douleur dans les mains et/ou les jambes. Les signes sont une sensation brûlante ou un engourdissement, comme une douleur profonde qûi peut venir et disparaître mais affectant toujours la même tache. Les symptômes de la neuropathie périphérique sont une sensation de tintement dans les bouts des doigts, des pieds ou des jambes. On peut parfois éliminer cet effet secondaire en employant une dose inférieure. D'autres effets secondaires rares de Stavudine sont pancréatite, hyperfonctionnement du foie et suppression de la moelle. Les symptômes de la pancréatite peuvent être des douleurs dans le secteur d'estomac se propageant au niveau du dos.

Un ensemble d'effets secondaires rares mais sérieux des detroviraux analogues de nucléoside s'appelle acidose lactique et l'hépatomégalie grave avec stéatose. Les femmes; particulièrement obèse, sont en danger. Cet ensemble d'effets secondaires est probablement le résultat de la toxicité mitochondriale. Les analogues du nucléoside altèrent la fonction mitochondriale. Ceci augmente lés niveaux des acides dans le sang et le volume du foie. Les symptômes sont la nausée grave, difficulté de respiration et vomissement.

Précautions
Stavudine peut être pris avec ou sans nourriture. Les examens biologiques doivent être faites par habitude pour la détection de tous les signes de pancréatite. La fonction hépatique devrait être étroitement surveillée, en cas d'utilisation de Stavudine. La suppression de moelle est surveillée par les examens hématologiques.

Interactions médicamenteuses
La combinaison de Stavudine et de Zidovudine (AZT) n'est pas recommandée car ces médicaments ne fonctionnent pas bien ensemble.

Zidovudine (ZDV ou AZT)

Zidovudine, la marque de fabriqueRetrovir (également connu sous le nom d'AZT ou ZDV) était la première drogue approuvée pour le traitement

anti-VIH. Zidovudine est un traitement anti-VIH de la classe des inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse. Le corps décompose ces médicaments en produits chimiques qui arrêtent l'infection des cellules du corps par le virus, mais elles n'aident pas les cellules qui sont déjà infectées par le virus.

Présentation
Comprimé 100 mg, 300 mg
Solution buvable 10 mg/mI

Indication
Zidovudine est utilisé pour traiter les personnes atteintes de SIDA (Syndrome d'lmmuno-Déficience Acquise).

Contre-indications
Troubles hématologiques, hypersensibilité à la substance et allaitement.

Posologie
La dose de Zidovudine actuellement recommandée est 300 mg à 600 mg par jour.
Pour les adultes : chez les patients symptomatiques de plus de 70 kg, la dose est de 200 mg toutes les quatre heures, soit une dose totale de 1200 mg par jour. Chez les patients asymptomatiques, la dose est de 500 mg par jour.
Pour les enfants de plus de trois mois : la dose est de 180 mg par mètre carré de surface corporelle, toutes les six heures. Zidovudine est disponible sous la forme de sirop pour des enfants.

Effets secondaires
L'utilisation à long terme de Zidovudine est associée à la perte de muscle. D'autres effets secondaires peuvent être anémie, dépression des globules blancs sanguins, blessures de bouche et de langue, dommages de moelle, maux de tète, éruption cutanée, faiblesse, vertige, nausée, douleur d'estomac, confusion, perte de la parole ou appétit, mal de muscle, fièvre ou transpiration, meurtrissure ou saignement de la gorge.

Un ensemble d'effets secondaires rares mais sérieux des rétroviraux analogues de nucléoside s'appelle acidose lactique et l'hépatomégalie grave avec stéatose. Les femmes, particulièrement obèse, sont en danger.

Cet ensemble d'effets secondaires est probablement -le résultat de la toxicité mitochondriale. Les analogues du nucléoside altèrent la fonction mitochondriale. Ceci augmente Éles niveaux des acides dans le sang et le volume du foie. Les symptômes sont la nausée grave, difficulté de respiration et vomissement

Précautions
Les dommages possibles de cellules sanguines peuvent être empêchés ou traités en prenant la vitamine iE avéc Zidovudine. Zidovudine est de meilleure façon pris avec un estomac vide. Néanmoins, avec l'irritation gastrique, Zidovudine peut être pris avec la nourriture. II est recommandé de prendre le manganèse et des vitamines B avec ce médicament.

Interactions médicamenteuses
Probénécide retarde l'élimination de la Zidovudine, entraîne une augmentation de 100% de sa biodisponibilité et pourrait permettre une réduction de la fréquence de l'administration de Zidovudine.
Le rifabutine et le rifampicine (antibiotiques) peuvent abaisser la quantité de Zidovudine dans le sang. Zidovudine devrait être employé avec prudence en cas d'association avec autres médicaments pouvant engendrer la suppression de !la moelle, telle que le Ganciclovir. Zidovudine et Stavudine (D4T) ne fonctionnent pas bien ensemble et ne devraient pas être associés.

Abacavir (ABC)

Abacavir (également connu sous le nom d'ABC) est un traitement anti-VIH de la classe des inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse. Le corps décompose ces médicaments en produits chimiques qui arrêtent l'infection des cellules du corps, mais elles n'aident pas les cellules qui sont déjà infectées par le virus.

Présentation
Comprimé 300 mg
Solution buvable 20 mg/ml

Indication
Zidovudine est utilisé pour traiter les personnes atteintes .de SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise).

Contre-indication
Allergie connue à l'un des constituants. et réaction d'hypersensibilité à l'Abacavir. Abacavir est également déconseillé en cas de grossesse ou allaitement, d'insuffisance hépatique modérée ou sévère et d'insuffisance rénale terminale.

Posologie
Chez les adultes, la dose d'abacavir est de 600mg par jour, soit i comprimé de 300 mg matin et soir..Chez les adolescents de plus de 12 ans, la dose est de 16 mglkg en 2 prises par jour.

Effets secondaires
Les effets secondaires en général moins graves sont : nausée, mal de tête, malaise, douleur abdominale, diarrhée, éruption cutanée. Actuellement dans les jours premiers à six semaines, les symptômes sont la grippe, y compris la fièvre, malaise, crampes abdominales, nausée, diarrhée, avec ou sans une éruption cutanée. Ces symptômes tendent à s'empirer jusqu'à ce que le médicament soit discontinué, et puis disparaissent en 1-2 jours. Après un traitement prolongé par cet Zidovudine, des anomalies d'origine mitochondrial sont parfois observées dont la symptomatologie est très variée : asthénie, perte de poids, troubles digestifs, hépatite, pancréatite, neuropathie, dyspnée d'effort ou autres. Elles peuvent s'accompagner d'hyperlactatémie artérielle. A l'extrême, une acidose lactique avec défaillance viscérale peut survenir, pouvant entraîner le décès du patient. Ces manifestations sont plus fréquentes en cas d'hépatite virale chronique ou d'alcoolisme associé.

Les réactions d'hypersensibilité sont caractérisées par la survenue de diverses manifestations symptomatiques évocatrices d'une affection systémique. Lors de la quasi-totalité des réactions d'hypersensibilité, le syndrome comporte la.fièvre et/ou une éruption cutanée. D'autres signes et symptômes peuvent inclure des manifestations respiratoires à type de dyspnée, maux de gorge, ou toux, pouvant conduire à une confusion entre le diagnostic d'hypersensibilité et d'affection respiratoire (pneumonie, bronchite, pharyngite). Les autres signes ou symptômes de réaction d'hypersensibilité fréquemment observés sont des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée ou douleur abdominale), léthargie et malaise. Ces symptômes d'hypersensibilité apparaissent habituellement au cours des 6 premières semaines de traitement par l'abacavir. Ces réactions

peuvent cependant survenir à tout moment au cours du traitement. Dans certains cas, ces réactions d'hypersensibilité ont menacé le pronostic vital et ont parfois entraîné une évolution fatale, malgré la prise de précautions.

Précautions

Administration indifféremment avant, pendant ou après le repas. Les patients doivent être étroitement surveillés, en particulier pendant les 2 premiers mois de traitement par l'abacavir, avec une consultation tous les 15 jours. Une attention particulière est nécessaire pour les patients débutant simultanément un traitement par Abacavir et par d'autres médicaments pouvant induire une toxicité cutanée (tels que les inhibiteurs non nuciéosidiques de la transcriptase inverse). Il peut en effet s'avérer difficile de distinguer les éruptions induites par ces produits des réactions d'hypersensibilité à l'abacavir.Les patients chez qui une réaction d'hypersensibilité est diagnostiquée au cours du traitement doivent immédiatement interrompre le traitement. La reprise du traitement par d'Abacavir après une réaction d'hypersensibilité entraîne une réapparition rapide des symptômes en quelques heures. Chez certains patients ayant eu une réaction d'hypersensibilité, le diagnostic initial évoqué est une gastro-entérite, une affection respiratoire (pneumonie, bronchite, pharyngite) ou un syndrome pseudo grippal. Ce retard dans le diagnostic d'une réaction d'hypersensibilité, pouvant entraîner la poursuite ou la reprise du traitement par Abacavir, peut cotiduire à une réaction d'hypersensibilité plus sévère, voire au décès. De ce fait, le diagnostic de réaction d'hypersensibilité doit systématiquement être évoqué chez les patients présentant des symptômes.

Interactions médicamenteuses

Les médicaments susceptibles de diminuer les taux plasmatiques d'Abacavir sont phénytoïne, phénobarbital et rifampicine. Les pansements intestinaux doivent être pris à distance des antirétroviraux, car peuvent interférer avec l'absorption de ces derniers.

Tenofovir (TNP)

Tenofovir (également connu sous l'e nom de TNF) est un traitement anti-VIH de la classe des inhibiteurs nuîléotidiques de la transcriptase inverse. Le corps décompose ces médicaments en produits chimiques qui arrêtent

l'infection des cellules du corps, mais elles n'aident pas les cellules qui sont déjà infectées par le virus.

Présentation
Comprimé 300 mg.

Indication
Ténofovir est utilisé pour traiter les persônnes atteintes de SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise).

Contre-indication
Hypersensibilité connue au Ténofovir ou à l'un des excipients.

Posologie
Chez l'adulte, la dose recommandée est d'un comprimé, à prendre une fois par jour.

Effets secondaires
Une toxicité osseuse, comprenant une diminution de la densité minérale osseuse, a été rapportée chez des patients après 48 semaines de traitement par le Ténofovir. L'apparition d'une acidose lactique, effet de la classe des analogues nucléotidiques, est faible lors du traitement par le fumante de Ténofovir. Cependant, ce risque ne peut être exclu. Les symptômes précoces comprennent l'hyperlactatémie symptomatique, des troubles digestifs bénins (nausées, vomissements et douleurs abdominales), une sensation de malaise général, une perte d'appétit, une perte de poids, des symptômes respiratoires (dyspnée) ou neurologiques (y compris déficit moteur). L'acidose lactique entraîne une mortalité élevée et peut être associée à une pancréatite, une insuffisance hépatique ou une insuffisance rénale. L'acidose lactique apparaît généralement après quelques mois de traitement. Autres effets secondaires sont la hypophosphatémie, flatulences, vertige asthénie, élévation de la créatinine et altération de la fonction rénale.

Précautions
Le Ténofovir doit être administré avec un repas, pour augmenter sa biodisponibilité. Ténofovir ne doit pas être administré à des enfants. Une .adaptation de l'intervalle entre les administrations est nécessaire chez tous les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure 50 ml/min,

donc en cas d'insuffisance rénale. La réponse clinique au traitement et la fonction rénale doivent être étroitement surveillées chez ces patients. L'utilisation de Ténofovir doit être évitée en cas d'utilisation actuelle ou récente d'un médicament népHrotoxique. Les suspections d'anomalies osseuses doit imposer une consitttation appropriée. Le traitement par les analogues nucléotidiques doit être interrompu en cas d' hyperlactatémie symptomatique et d'acidose métabolique/lactique, d'une hépatomégalie évolutive ou d'une élévation rapide des transaminases. Les patients, (notamment les femmes obésés) présentant une hépatomégalie, une hépatite ou d'autres facteurs de risque connus de maladie hépatique et de stéatose hépatique (comme la l prise de certains médicaments ou la consommation d'alcool), doivent être étroitement surveillés lorsqu'ils reçoivent des analogues nucléotidliques.

Interactions médicamenteuses i
L'administration concomitante del Ténofovir et de médicaments également sécrétés de façon active par lei transporteur anionique peut entrainer l'augmentation des concentrations de Ténofovir ou des médicaments co-administrés.

9.3.2. Inhibiteurs non-nucléotidiques de la transcriptase inverse

Efavirenz (EFV ou EFZ)

Efavirenz (EFV) est un inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse du type 1 (V1H-1). L'activité d'Efavirenz est duc principalement à l'inhibition non compétitive du transcriptase VIH-l inverse. Le type VIH-2 n'est pas inhibé par Efavirenz.

Présentation
Gélule 600 mg, 200 mg, 100 mg, 50 mg
Solution buvable 30 mg/ml

Indication
Efavirenz est utilisé pour traiter les personnes atteintes de SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise),

Contre-indication
Hypersensibilité à cette substance, insuffisance rénale sévère et insuffisance hépatocellulaire sévère.

Posologie
La dose usuelle par voie orale, chez les adultes, est de 600 mg par jour en une prise au coucher. Chez les enfants la dose dépend du poids corporel :
200 mg de Efavirenz par jour pour 10 à 15 kg
250 mg de Efavirenz par jour pour 15 à 20 kg,
300 mg de Efavirenz par jour pour 20 à 25 kg,
350 mg de Efavirenz par jour pour 25 à 33 kg,
400 mg de Efavirenz par jour pour 33 à 40 kg,
600 mg de Efavirenz par jour pour supérieur de 40 kg.

Effets secondaires
Les effets défavorables les plus significatifs observés chez les patients traités avec Efavirenz sont des symptômes nerveux, des symptômes psychiatriques, et éruption. Les différents symptômes nerveux sont : vertige, insomnie, somnolence, cauchemar, euphorie, confusion, agitation, amnésie, hallucinations et troubles des pensées. Les symptômes psychiatriques sérieux sont la dépression grave, tentation de suicide, comportement agressif, réactions paranoïdes, réactions maniaques et l'inquiétude. Les éruptions cutanées sont habituellement modérées et se produisant dans deux premières semaines du lancement de la thérapie. Les effets défavorables obser^{v}ées chez les patients pédiatriques sont : éruption, diarrhée, fièvre, toux, nausée, vomissement, mal de tète, symptômes nerveux et l'éruption.

Précautions
Il est recommandé que Efavirenz soit pris avec estomac vide, de préférence à l'heure du coucher. Car la nourriture a un effet défavorable sur l'absorption dans le corps. Le dosage à l'heure du coucher peut améliorer la tolérance des symptômes nerveux.

Interactions médicamenteuses
Efavirenz ne devrait pas être administré en même temps que l'astemizole, le cisapride, le midazolam, le triazolam, ou les dérivés d'ergot de seigle, parce que la concurrence par l'efavirenz pour les enzymes hépatiques a comme conséquence l'inhibition du métabolisme de ces médicaments et

288

favorise les effets défavorables sérieux (arythmies cardiaques, sédation prolongée, ou dépression respiratoire).. Efavirenz ne devrait pas être administré en même temps que le Voriconazole parce que Efavirenz diminue de manière significative des concentrations plasmique de Voriconazole.

Nevirapine (NVP)

Nevirapine (marque de fabrique Viramune) est de la classe des inhibiteurs non-nucléosidique de la transcriptase inverse. La transcriptase inverse est une partie de VIH exigée pour infecter des cellules dans le corps et pour la réplication du virus. Ces médicaments arrêtent ce transcriptase inverse.

Présentation
Comprimé 200 mg
Suspension buvable 10 mg/ml

Indication
Nevirapine est utilisé pour traiter les personnes atteintes de SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise).
Hypersensibilité à cette substance et allaitement.

Posologie
Le dosage recommandé du Nevirapine est de 200 mg une fois par jour pour les deux premières semaines, et puis 200 mg deux fois par jour ensuite. Nevirapine est également disponible comme suspension liquide pour des enfants.

Contre-indication

Effets secondaires
L'effet secondaire principal du Nevirapine est une éruption. D'autres effets secondaires peuvent être les troubles de la fonction hépatique, la fièvre et la douleur intense de muscle. Nevirapine a été associé à la toxicité grave de foie.

Précautions
Il faut arrêter le traitement en cas d'éruption grave. La fonction hépatique devrait être étroitement surveillée, en cas d'utilisation du Nevirapine, en particulier pendant les 12 premières semaines du traitement. II est possible de réduire la probabilité de l'apparition de l'éruption en donnant les

antihistaminiques (Benadryl) pendant les deux premières semaines du traitement de Nevirapine.

Interactions médicamenteuses
Avec l'Indinavir, inhibiteur de protéase, il peut être nécessaire d'augmenter la dose, car Nevirapine interfère avec son métabolisme en diminuant sa concentration dans le corps. Nevirapine réduit considérablement la concentration de la méthadone dans le corps. Le rifabutine et la rifampicine (antibiotiques) peuvent abaisser la concentration de Nevirapine. La prise du Nevirapine avec le fluconazole antifongique augmente la probabilité d'apparition d'une éruption. La prednisone ne devrait pas être employée pour empêcher l'éruption apparaissant lors du traitement avec Nevirapine, car ceci aggrave la situation,

9.3.3. Inhibiteurs des protéases

Lorsque le V1H infecte une cellule, il finit par en prendre le contrôle. Ensuite, le virus force la cellule à faire beaucoup de copies de lui-même. Afin de faire de telles copies, la cellule infectée par le V1H fait appel à des protéines appelées enzymes. Lorsque l'activité de ces enzymes est entravée ou bloquée, la production de VIH ralentit ou s'arrête. Pour agir les inhibiteurs de la protéase interfèrent avec une enzyme appelée ***«Protéase*** », laquelle est utilisée par les cellules infectées par le VIH pour fabriquer de nouvelles copies virales. Puisque les inhibiteurs des protéases ont pour effet d'inhiber, c'est-à-dire affaiblir, l'activité de cette enzyme, le médicament incite les cellules infectées par le VIH à produire moins de virus. Des inhibiteurs de protéase sont presque toujours employés en combinaison avec au moins deux autres antirétroviraux.

Indinavir (1DV)

Présentation
Gélule 400 mg

Indication
L'indinavir est utilisé pour traiter les personnes atteintes de SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise).

Contre-indications
L'usage d'Indinavir n'est pas recommandé en cas de grossesse ou d'allaitement. Son utilisation est déconseillée chez l'enfant, sauf décision médicale. L'Indinavir est contr-indiqué en cas d'allergie au produit ou de troubles hématologiques sévères (anomalies de la formule sanguine).

Posologie
La dose d'Indinavir est 800 mg toutes les 8 heures. Prenez de l'lndinavir avec de l'eau l'heure avant ou 2 heures après avoir mangé. Indinavir est meilleur pris quand votre estomac est vide.
Deux fois par jour le dosage d'Indinavir a été étudié, mais cela n'a pas fonctionné comme le dosage standard. Les nouvelles études ont constaté que deux fois par jour une dôse de 800mg d'Indinavir combiné avec 100mg de ritonavir (Norvir) peut fonctionner très bien, parce que le ritonavir amplifie considérablement des niveaux d'Indinavir dans le corps. La combinaison de Indinavir + de ritonavir peut également être prise avec ou sans la nourriture.

Effets secondaires
L'effet secondaire le plus commun d'Indinavir est l'apparition des calcules dans le rein, se manifestant pari la douleur dans le côté et/ou le dos. Les dommages de rein peuvent mener à l'échec de rein. Les rapports récents prouvent que les pierres de rein peuvent se produire plus souvent chez les femmes que des hommes. Parfois Indinavir cause également une augmentation aux niveaux de lâ bilirubine à partir des globules rouges décomposés. Les niveaux de bilirubine retournent habituellement à la normale après quelques mois. D'autres effets secondaires rapportés de Indinavir incluent la perte de cheveux, peau sèche, ongles d'orteil, fatigue, perte de poids, polyurie, augmentation du sucre de sang et diabète, réactions cutanées graves, troublés du sommeil, prurit (grattage), douleurs musculaires, maux de tète et des troubles digestifs. Ces symptômes apparaissent 10 à 11 semaines après avoir commencé à prendre un inhibiteur de protéase.

Quelques personnes prenant des'antirétroviaux en combinaison éprouvent les ventres gonflés, et la perte Ide graisse appelée Iipodystrophie. Il en résulte les niveaux élevés des graisses (cholestérol et triglycérides) dans le sang. Ces niveaux élevés des graisses dans le sang peuvent augmenter le risque de crises cardiaques. En aison de ces risques il est important de

vérifier les niveaux de cholestérol et de triglycéride régulièrement, en cas d'utilisation d'indinavir.

Précautions d'utilisation
Quelques personnes prenant I'lndinavir ont eu une anémie hémolytique, avec certaines manifestations entre autre fatigue, peau jaune ou urine brun rougeâtre. Cette anémie hémolytique est très rare, mais peut devenir dangereuse très rapidement. En cas d'hépatite B et/ou"C, les inhibiteurs de protéase comme Indinavir peut endommager le foie. Il faut vérifier s'il y a présence d'hépatite avant de commencer n'importe quel inhibiteur de protéase. En cas d'utilisation d'Indinavir, les analyses de sang régulières devraient vérifier les problèmes d'anémie et de foie. En cas des dommages du foie sous forme de cirrhose, il faut prendre 600 mg de magnésium d'indinavir toutes les 8 heures au lieu de 800 mg. Les sujets âgés ne doivent prendre Indinavir que sous contrôle médical. L'utilisation prolongée d'indinavir doit être suivie par des examens médicaux et biologiques très réguliers. L'indinavir n'empêche pas la transmission sexuelle ou sanguine du virus, et les précautions usuelles doivent être prises (utilisation de préservatifs).

Interactions médicamenteuses
L'Indinavir peut interagir avec la rifabutine, le ketoconazole, l'itraconazole, la delaviridine, la terfénadine, le cisapride, l'astémizole, l'alprazolam, le triazolam, le midazolam et les dérivés de l'ergot de seigle. Cependant il s'agit d'un produit récent pour lequel les connaissances sont encore limitées.

Surdosage
Le surdosage peut entraîner une exacerbation des effets indésirables, en particulier troubles digestifs et calculs des voies urinaires.

Nelfinavir (NFV)

Présentation
Comprimés 625 mg
Solution buvable 50 mg

Indication
Le Nelfinavir est utilisé pour traiter les personnes atteintes de SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise).

Contre-indication
Hypersensibilité à cette substance

Posologie
La dose standard de Nelfinavir est de 750 mg pris trois fois par jour avec la nourriture. II est recommandé de ne pas laisser un espace de plus de 12 heures entre deux doses quelconques. La dose journalière de 1250 mg deux fois par jour, prise toutes les 12 heures, a été aussi approuvée. Le Nelfinavir devrait généralement être pris en combinaison *avec* d'autres drogues anti-H1V. Le Nelfinavir est également disponible dans une formulation d'enrobage pour dés enfants.

Effets secondaires
L'effet secondaire principal dû.Nelfinavir est la diarrhée. La plupart des personnes qui prennent le Nelfinavir obtiennent la diarrhée, qui a été décrite comme douce. Selon le fabricant des nelfinavir, la diarrhée douce est deux à six mouvements d'dntrailles par jour. Dans les études, environ 20% de participants ont éprouvé une diarrhée plus sérieuse qui s'est appelée modérée à grave. Moins de 2 sur chaque 100 personnes 0,6%) ont cessé réellement de prendre le médicament en raison de la diarrhée. Des antidiarrhéiques peuvent être employés pour aider à commander cet effet secondaire. Une étude récente la indiqué de bons résultats en utilisant un supplément digestif appelé Uitrase (enzymes pancréatiques) pour empêcher cette diarrhée.

D'autres effets secondaires moins communs provoqués par le 'Nelfinavir incluent un hyperfonctionnement du foie, qui peut indiquer la toxicité au niveau du foie. Tout patient qui est sous traitement d'un inhibiteur de protéase devrait avoir une surveillance étroite du fonctionnement du foie. Les patients qui ont l'hépatite sont à un plus grand risque en prenant des inhibiteurs de protéase. II y a eu également des rapports des réactions d'allergique menant à une éruption. Une bradycardie a rapportée après avoir pris le Nelfinavir.

Quelques personnes prenant des antirétroviraux en combinaison éprouvent les ventres gonflés, et la perte .de graisse appelée le lipodystrophie. Il en résulte les niveaux élevés des graisses (cholestérol et triglycérides) dans le

sang. Ces niveaux élevés des graisses dans le sang peuvent augmenter le risque de crises cardiaques. En raison de ces risques il est important de vérifier ces niveaux de cholestérol et de triglycéride régulièrement en cas d'utilisation de Nelfinavir.

Précautions

Il faut déterminer des infections d'hépatite avant de commencer un inhibiteur de protéase.

En cas de complication des effets secondaires, on peut arrêter ce traitement et employer un autre médicament anti-H1V d'alternative.

Interactions médicamenteuses -

Le Nelfinavir, comme plusieurs médicaments, est métabolisé (dégradé) par un groupe d'enzymes P450 qui est présent dans le foie et l'intestin. Le fait de prendre le Nelfinavir en même temps qu'un autre médicament métabolisé par ces mêmes enzymes peut influer sur le taux sanguin de chaque médicament. Par conséquent, le taux de certains médicaments augmente, ce qui risque d'accroitre le nombre ou l'intensité des effets secondaires. Dans le cas contraire, le taux de certains médicaments se met à diminuer, réduisant ainsi l'efficacité du médicament en question. Si le taux de Nelfinavir tombe trop bas, le VIH peut acquérir une résistance à ses effets et les options thérapeutiques futures du patient risquent d'être compromises.

Les médicaments suivants ne devraient pas être utilisés en association avec le Nelfinavir :

L'antibiotique : rifampine,

– L'antipsychotiques : pimozide,
– L'agent facilitant la motilité gastro-intestinale : cisapride,
  Les médicaments contre les maladies cardiaques : amiodarone et quinidine,
- Les plantes médicinales : chardon Marie et millepertuis,
– Les médicaments contre l'hypertension (inhibiteurs calciques) : amlodipine, nifédipine et vérapamil, les médicaments hypolipidémiants - lovastatine et simvastatine, les médicaments contre la migraine (dérivés de l'ergotamine) - dihydroergotamine, Ergomar (ergotamine), et Ergonovine, et les sédatifs - midazolam et triazolam. En plus des médicaments énumérés ci-dessus, les produits suivants interagissent ou risquent d'interagir avec le Nelfinavir (cette liste n'est pas exhaustive) :

Le nelfinavir peut accroïtrel le taux médicaments suivants : les antibiotiques - rifabutine let azithromycine, les agents contre la dysfonction érectile - sildénafil (Viagra), tadalafil et vardénafil, les agents hypolipidémiants - atorvastatine et simvastatine, les inhibiteurs de la protéase - indinavir et saquinavir, les agents administrés aux greffés d'organe - cyclosporine, sirolimus et tacrolimus. Le nelfinavir peut réduire le taux des médicaments suivants : les médicaments anticonvulsivants - phénytoïne, les hormones - oestrogène, les stupéfiants - méthadone, les analogues non nucléosidiques -delavirdine.

Ritonavir

Presentation

Gelule 100mg

Indication

Le Ritonavir est utilisé pour traiter les personnes atteintes de SIDA (Syndrome d'immuno-Déficience Acquise).

Contre-indication

Hypersensibilité à cette substance.

Posologie

La dose standard de ritonavir est 600 mg pris deux fois par jour. Une fois combinée avec le saquinavir (un autre inhibiteur de protéase) la dose est 400 mg deux fois par jour. Pouf essayer et réduire des effets secondaires, il est recommandé d'accumuler la dose de ritonavir lentement au-dessus de quelques jours. Il est très important que vous ne preniez pas plus de 14 jours pour accumuler la dose, car ceci pourrait aider le virus à être résistant à l'effet du médicament.
En combinaison avec Saquinavir, le Ritonavir augmente la quantité du Saquinavir (inhibiteur de protéase) dans lé corps. Une fois prises ensemble, les doses sont 400 mg de Saquinavir et 400 mg du ritonavir deux fois par jour.

Effets secondaires

Les effets secondaires principaux sont nausée, vomissement, faiblesse et diarrhée. Autres effets secondaires associés à. au médicament sont sensations d'engourdissement autour de ta bouche et augmentation des

enzymes hépatiques. Les patients prenant Ritonavir en combinaison avec autres antirétroviraux éprouvent aussi les ventres gonflés, et la perte de graisse appelée le lipodystrophie.
En général, les inhibiteurs de protéase causent une augmentation du sucre du sang d'où risque de diabète. Les symptômes observés sont la soif, faim, perte de poids, polyurie, fatigue et la peau sèche. Ces symptômes apparaissent habituellement l0 à 11 semaines après avoir commencé l'inhibiteur de protéase, bien que dans un cas les 'symptômes aient commencé juste pendant quatre jours après.

Précautions
Ritonavir devrait être pris en plein repas à haute valeur protéique et à haute teneur en graisses si possible. Tout patient prenant un inhibiteur de protéase doit avoir une surveillance étroite du fonctionnement hépatique. Les patients qui ont l'hépatite sont à un plus grand risque en prenant des inhibiteurs de protéase.

Interactions de drogue
Les médicaments suivants ne devraient pas être administrées simultanément avec le ritonavir: l'amiodarone, l'astemizole, le bepridil, le cisapride, le flecainide, le midazolam, le propafenone, le pimozide, la quinidine, le terfenadine, le triazolam et les dérivés d'ergot de seigle (une classe des médicaments anti-migraine).

Saquinavir (SQV)

Présentation
Gélule 200 mg

Indication
Le Saquinavir est utilisé pour traiter les personnes atteintes de SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise).

Contre-indication
Hypersensibilité à cette substance

Posologie
Saquinavir se présente sous gélule de 200 mg. La dose recommandée est de six gélules (1200 mg) prises trois fois pàr jour avec la nourriture. La dose quotidienne totale est de 18 gélules (3600 mg).

En combinaison avec le Ritonavir, les doses sont 400 mg de Saquinavir et 400 mg du Ritonavir deux fois par jour.

Effets secondaires
Les effets secondaires les plus communs de Saquinavir sont diarrhée, nausée, vomissement et douleur au niveau du coeur. D'autres effets secondaires moins communs provoqués par Saquinavir incluent une hyperfoctionnement du foie, indiquant la toxicité au niveau du foie. Quelques personnes prenant de's antirétroviraux en combinaison éprouvent les ventres gonflés, et la perte de graisse appelée le lipodystrophie. Il en résulte les niveaux élevés des graisses (cholestérol et triglycérides) dans le sang. Ces niveaux élevés des graisses dans le sang peuvent augmenter le risque de crises cardiaques. En raison de ces risques il est important de vérifier ces niveaux de cholestérol et de triglycéride régulièrement en cas d'utilisation.

En général, les inhibiteurs de protéase causent une augmentation du sucre du sang d'où risque de diabète. Les symptômes observés sont la soif, faim, perte de poids, polyurie, fatigue' et **la** peau sèche.

Précautions
Si Saquinavir n'est pas pris pendant le repas, il devrait être pris au moins deux heures après le repas. Tout patient prenant un inhibiteur de protéase doit avoir une surveillance étroite du fonctionnement hépatique. Les patients qui ont l'hépatite sont à un plus grand risque en prenant des inhibiteurs de protéase.

Interactions médicamenteuses
Les médicaments suivants ne devraient pas être pris avec Saquinavir : terfenadine, astemizole, cisapride, midazolam, triazolam, et les dérivés d'ergot de seigle. La rifampicine et le rifabutine ne devraient pas être pris avec Saquinavir, car ils abaissent considérablement la quantité de Saquinavir dans le corps. Dautres médicaments peuvent également augmenter la quantité de Saquinavir, y compris le ketoconazole et le clarithromycine.

9.3.4. Les associations

Pour de nombreuses personnes vivant avec le VIH/SIDA, le recours à une multithérapie a permis d'accroître le nombre de cellules CD4+ et de

réduire la quantité de VIH dans le sang (charge virale). Ces bienfaits contribuent à réduire le risque d'infections potentiellement mortelles. Aucun médicament rétroviral pouvant guérir le VIH/sida. ll importe donc que les patients consulter régulièrement un médecin pour faire suivre son état de santé et continuer de se protéger durant les relations sexuelles.

Lopinavir + Ritonavir

Cette combinaison de deux inhibiteurs de protéase, est connue sous le nom de KALETRA®. Sous comprimé ou capsule, il contient 133 mg de Lopinavir et 33 mg de Ritonavir. Le Ritonavir augmente le niveau de la quantité du Lopinavir dans le sang, ceci augmente l'efficacité du traitement contre le virus VIH. .En raison du pouvoir intrinsèque du Lopinavir et le niveau élevé de sa quantité résultant de sa combinaison avec le Ritonavir, cette combinaison (Kaletra) peut empêcher la réplication de quelques virus VIH variantes qui sont résistantes à d'autres inhibiteurs de protéase. Kaletra mène habituellement à une diminution de la charge virale dans le sang et une augmentation des CD4. Ces avantages ont été associés à la diminution d'infections opportunistes de SIDA .et l'amélioration de qualité de vie.

Présentation
Comprimés 133,3 mg + 33.3 mg
Solution buvable, 20 mg, 80 mg/mI

Indication
Lopinavir + Ritonavir est utilisé pour traiter les personnes atteintes de SIDA (Syndrome d'lmmuno-Déficience Acquise).

Contre-indication
En cas Hypersensibilité à ces substances. La sûreté et l'efficacité de cette combinaison en pédiatrie n'ont pas été déterminées.

Posologie
Dose usuelle par voie orale chez l'adulte et l'enfant de plus de seize ans :
3 comprimés de 133/33.3 mg de Kaletra par jour au cours d'un repas ou dans les 2 heures qui suivent.

Effets secondaires

Les effets secondaires les plus généralement rapportés : douleur abdominale, vomissement, diarrhée, faiblesse, fatigue, maux de tête et nausée. Les enfants prenant Kaletra peuvent parfois obtenir une éruption de peau. Les gens avec l'affection hépatique, telle que l'hépatite B ou C, qui prennent Kaletra, peuvent empirer l'affection hépatique. Les problèmes graves de foie, pouvant amèner à la mort, se sont produits. Les patients prenant Kaletra peuvent développer des problèmes sérieux au niveau du pancréas, pouvant aller jusqu'à la mort. La nausée, vomissement, diarrhée ou douleur abdominale peuventétre des signes de l'atteinte pancréatique. Les patients qui prennent Kaletra peuvent développer le lipodystrophie et les désordres métaboliques liés aux inhibiteurs de protéase. La lipodystrophie se remarque parfois par soit accumulation des graisses au niveau abdominal, des seins chez les femmes ou du cou, soit perte de graisse au niveau des bras et :des jambes. Ces désordres métaboliques résultent en niveaux élevés de cholestérol et triglycéride, les niveaux élevés de glucose (pouvant engendrer de la diabètè), et perte possible de densité d'os ou d'ostéoporoses La solution orale de Kaletra contient l'alcool. Si un patient sous ce traitement prend le Flagyi ou l'Antabuse, les signes suivants vont se produire : la nausée grave et le vomissement. A part de ces effets secondaires énumérés ci-haut, d'autres divers effets peuvent également se produire.

Précautions

Des patients prenant Kaletra devraient être surveillés pour des problèmes possibles de foie. Ces patients devraient être régulièrement surveillés pour le développement des changements de forme corporel ou des désordres métaboliques. Kaletra devrait être pris avec la nourriture pour augmenter l'absorption.

Interaction médicamenteuse

Kaletra composant le ritonavir, peut interférer avec le métabolisme hépatique de certains médicaments. Par conséquent, il ne devrait pas être administré simultanément avec les médicaments suivants : les dérivés d'ergot de seigle : dihydroergotamine, ergonovine, ergotamine, et methylergonovine, les sédatifs et Hypnotiques : midazolam et triazolam, les antihistaminiques : astemizole et terfenadine, les neuroleptiques : pimozide, les agents de motilité gastro-intestinale : Propulsid, les antiarrhythmiques : Tambocor ou Rhythmol, les agents d'anticholesterol :

Mevacor ou Zocor. Quelques médicaments peuvent diminuer la quantité de Kaletra dans le sang, le rendant moins efficace, et causant probablement la résistance des virus. Ces drogues ne devraient pas être prises avec Kaletra : Rimactane, Rifadin, Rifater et Rifamate. Kaletra peut augmenter les effets secondaires de Viagra, tels que l'hypotension, les changements de vision, l'évanouissement. Kaletra peut réduire l'efficacité des contraceptifs oraux. L'efavirenz et nevirapine peuvent abaisser la quantité de Kaletra dans le sang. La dose de rifabutine devrait être abaissée quand elle est donnée avec Kaletra. Le Phénobarbital, phenytoine, ou carbamazépine peuvent abaisser la quantité de Kaletra dans le sang, ainsi il faut penser à un changement de thérapie. Kaletra peut augmenter les effets secondaires d'atorvastatine et cerivastatine. Kaletra offre des possibilités intéressantes de réduire des concentrations plasmatiques de zidovudine et d'abacavir, la signification clinique de cette interaction potentielle est inconnue.

Stavudine (d4Tj 30 + Lamivudine (3TC) + Névirapine (I~'VP)

Cette association est connue sous le nom de **Triomune-30** sous comprimé, dont chaque comprimé contient 30 mg de Stavudine, 150 mg de Lamivudine et 200 mg de Névirapine.

Présentation
Comprimés 30 mg + 150 mg + 200 mg

Triomune est une combinaison de 3 médicaments utilisés dans le traitement de l'infection humaine du virus VIH. Le stavudine et le lamivudine appartiennent à la classe analogue de nucléoside des antirétroviraux. Les deux médicaments agissent en terminant la croissance de la chaine d'ADN et empêcher la transcriptase renverse du VIH. Le Nevirapine est un inhibiteur de transcriptase inverse non-nucléoside. Il agit en empêchant directement la transcriptase renversée. Les études faites ont démontré l'efficacité de la combinaison «stavudine + lamivudine + nevirapine » chez les patients présentant l'infection H1V. Chaque comprimé de Triomune contient la moitié des doses quotidiennes de stavudine, de lamivudine et de nevirapine généralement prescrites. Chacune des trois médicaments doit être administré deux fois pat jour, permettant de formuler une association à dose fixée. Avec la disponibilité de cette formulation en association, les patients peuvent pouvoir mieux

adhérer aux régimes triples des médicaments, augmentant de ce fait la conformité.

Indications
Triomune est indiqué pour le traitement de l'infection par le HIV, une fois que des patients ont été stabilisés sur le régime d'entretien de 200 mg de Nevirapine, et a démontré une tolérance proportionnelle au Nevirapine.

Contre-indications

Le Triomune est contre-indiqué dans les patients présentant l'hypersensibilité significative à n'importe lequel composant de sa formulation. Triomune est contrelindiqué également pour les patients qui ont juste lancé la thérapie avec le Nevirapine. Ces patients ont d'abord besoin d'une dose d'entrée de 200 mg de Nevirapine.

Posologie chez les adultes
Triomune 30 : I comprimé deux fois par jour pour des patients pesant moins de 60 kilogrammes.
Triomune 40 : 1 comprimé deux fois par jour pour des patients pesant plus de 60 kilogrammes.

La thérapie de Nevirapine doit êtrè lancée en avance, 14 de jours avant la trithérapie (Triomune). Dans cette période 200 mg de Nevirapine sont administrés par jour (4 mg/kg/jourichez les patients pédiatriques), ce qui a réduit la fréquence d'éruption (effet secondaire). Si on observe l'éruption pendant cette période d'entrée, l'éscalade de dose et l'administration de Triomune ne devraient pas se. produire jusqu'à ce que l'éruption disparaisse.

Effets secondaires
L'hépatomégalie lactique d'acidose sévère avec le stéatose, y compris des cas mortels, ont été rapportées avec l'utilisation des inhibiteurs nucléotidiques seuls ou en association, y compris le Stavudine et le Lamivudine. Une majorité de ces cas ont été rapportés chez les femmes. L'obésité et l'exposition prolongéeaux inhibiteurs nucléotidiques peuvent être des facteurs de risque. Des câs ont été également rapportés chez les patients sans facteurs de risque connus. La thérapie de Stavudine peut être associée à la neuropathie périphérique grave, qui est liée à la dose et se produit plus fréquemment chez les patients présentant l'infection de VIH

avancée ou qui ont précédemment éprouvé la neuropathie périphérique. Cette neuropathie est habituellement caractérisée par l'engourdissement, le tintement ou la douleur des pieds ou des mains. Cette neuropathie périphérique peut résolu en arrêtant promptement la thérapie. Les réactions graves représentant un danger pour la vie se sont produites dans les patients traités avec le Nevirapine: Celles-ci ont inclus des cas de syndrome de Stevens Johnson, de nécrose épidermique et de réactions d'hypersensibilité, caractérisé par l'éruption et le dysfonctionnement hépatique. Les patients développent des signes ou des symptômes des réactions cutanées graves, parfois accompagnée de fièvre, lésions orales, conjonctivite, oedème facial, mal de muscle, arthralgie, malaise général et/ou anomalies hépatiques significatives.

Précautions
Triomune ne devrait pas être administré aux patients qui ont juste lancé la thérapie avec le nevirapine. Car un premier dosage d'entrée de 200 mg de Nevirapine, administré quotidiennement pendant 2 semaines est recommandé. Après cette dose d'entrée, une escalade de dose de Nevirapine (dose d'entretien) amenant à l'administration de Triomune peut être effectuée en l'absence de réactions d'hypersensibilité entre autre l'éruption cutanée et les anomalies hépatiques modérées ou graves.
Triomune est une combinaison de dose fixée, il ne devrait pas alors être prescrit pour des patients ayant besoin de l'ajustement de dosage, dont le poids corporel est inférieur à 50 kilogrammes. L'administration de Triomune devrait être discontinuée si les patients éprouvent l'éruption grave, anomalies hépatiques ou autres complications. Ce traitement devrait être discontinué chez n'importe quel patient développant d'après les examens cliniques ou les résultats de laboratoire, l'acidose ou l'hépatotoxicité lactique (incluant l'hépatomégalie et la stéatose, même en absence d'une augmentation marquée d'amino-transférase).
En surveillance des patients, des essais de chimie clinique, qui incluent des essais de la fonction hépatique, devraient être réalisés avant de lancer la thérapie d'entrée de Nevirapine et à intervalles appropriés pendant la thérapie.

Zidovudine (ZDV ou AZT) + Lamivudine (3TC)

Cette association connue sous le nom de Combivir, Avocomb ou Duovir appartient à fa famille des inhibiteurs de la transcriptase inverse.

Présentation
Comprimé 100 mg + 150 mg (Zidovudine 100 mg + Lamivudine 150 mg)

Indication
Combivir est utilisé pour traiter les personnes atteintes de SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise).

Contre-indication
Le Combivir est contre-indiqué en cas d'allergie au produit ou de troubles hématologiques sévères (anomalies de la formule sanguine). L'usage de Combivir n'est pas recommandé en cas de grossesse ou d'allaitement.

Posologie
La dose habituelle est de 1 comprimé deux fois par jour.

Effets secondaires
Le Combivir peut entraîner des ttiaux de tête, des troubles digestifs, des douleurs musculaires, une fatigue, Ide la fièvre, une insomnie, une anxiété, une dépression.
La majorité des effets indésirables sont souvent temporaires et peuvent comprendre : maux de tête, alourdissements, nausée, vomissements, perte d'appétit, fatigue, sensation général de malaise, engourdissement ou sensation de picotement dans les doigts, les orteils ou les membres, insomnie et éruptions cutanées.
Les effets graves observés avec la zidovudine et la lamivudine comprennent l'anoxie (due à la diminution du nombre de globules rouges causant une fatigue ou un essoufflement), la leucopénie (accroître le risque d'infection bactérienne) ou la thrombopénie (pouvant augmenter le risque de saignement). Ces effets indésirables surviennent habituellement après avoir pris le médicament pendant 'longtemps. Des tests sanguins seront effectués particulièrement pour vérifier tout changement. De rares cas de pancréatite et des crampes abdominales très intenses accompagnées de vomissements peuvent survenir.

Précautions
Les sujets âgés ne doivent prendre le Combivir que sous contrôle médical. L'utilisation prolongée de Combivir doit être suivie par des examens médicaux et biologiques très réguliers. Le Combivir n'empêche pas la

transmission sexuelle ou sanguine du virus, et les précautions usuelles doivent être prises (utilisation de préservatifs).

Interactions médicamenteuses
Le Combivir peut interagir avec le triméthoprime et le cotrimoxazole. Signalons qu'il s'agit d'un produit récent pour lequel les connaissances sont encore limitées.

Chapitre 10. ANTITUMORAUX

Dans ce chapitre nous allons reprendre

- les antibiotiques antitumoraux
- les antibiotiques antitumoraux

Les médicaments antitumoraux peuvent être responsables d'effets indésirables graves. La dépression de la moelle osseuse favorise des infections graves et provoque une thrombopénie; des contrôles sanguins réguliers sont donc nécessaires.

10.1. AGENTS ALKYLANTS

Ces substances possèdent des groupements alkyles hautement réactifs qui se lient à certaines biomolécules et en particulier à l'ADN. Elles inhibent ainsi la multiplication cellulaire, principalement dans les tissus à activité mitotique élevée. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

Ces médicaments peuvent provoquer une atteinte de la fonction ovarienne et de la spermatogenèse, et une fibrose pulmonaire est possible. *Les agents alkylants sont tératogènes et cancérogènes.* .

La liste nationale des médicaments essentiels ne reprend que le **Cyclophosphamide** ci-bas décrit.

Cyclophosphamide

Formes pharmaceutiques
Comprimé, 25 mg ;
Injectable, 500 mg

Mode d'action
Le cyclophosphamide est un immunosuppresseur et tue les cellules cancéreuses.

Indications

Le cyclophosphamide est un immunodépresseur, antinéoplasique cytostatique utilisé pour traiter certains cancers et certaines maladies auto immunes (polyarthrite rhu~matoïde, lupus érythémateux), dues à un dysfonctionnement du système immunitaire.

Contre-indications

Le cyclophosphamide est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale, d'infection urinaire aiguë. Il Convient d'être prudent en cas d'infection ou d'allergie aux agents alkylantsl.

Posologie

Comme antinéoplasique: adulte et enfant: 300 à 800 mg/m2/jour (soit 0,5 à 1.5 g chez l'adulte) durant 1 à 5 jours.
Affections autoimmunes: 2 à 4 cp à prendre loin des repas sans aucune interruption.
Durée
La durée et les intervalles des cures seront fixés par un médecin spécialiste en fonction de l'évolution et dé{ la tolérance clinique et biologique;

Effets secondaires

Les effets indésirables sont) les suivants : troubles hématologiques, nausées, vomissements, chute de cheveux (réversible), cystite, disparition des règles, toxicité cardiaque â fortes doses.

Précautions d'emploi

Précaution en cas de radiothérapie, de chimiothérapie, de troubles de la fonction rénale ou hépatique, de traitement à la cortisone dans l'année qui a précédé, de problèmes de moelle osseuse ou de production de 'cellules sanguines.

Les patientes en période d'activité génitale doivent prendre contraception pendant trois mois après le traitement. Cas de grossesse ou d'allaitement (la grossesse constitue une contre-indication).
Les nourrissons et les enfants ne doivent prendre ce traitement que sous contrôle médical.
Les personnes âgées de plus de 60 ans doivent boire plus de 2 litres de liquide par jour au cours de ce traitement pour éviter une cystite (inflammation de la vessie).

Ce traitement nécessite une surveillance régulière de l'hémogramme (analyse du sang).
Traitement dangereux qui doit s'inscrire dans un programme de chimiothérapie suivi par un médecin qualifié.

Interactions médicamenteuses
Le cyclophosphamide peut interagir avec de nombreux autres, en particulier majorer les effets sur le coeur de la doxirubicine.

10.2. ANTIBIOTIQUES ANTITUMORAUX

Plusieurs antibiotiques produits par différentes souches de streptomyces et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont doués de propriétés antitumorales.

A l'exception de la *bléomyces* dont la toxicité sanguine est faible, toutes ces substances présentent les effets indésirables des autres cytostatiques; les *anthracyclines* et la *mitoxantrone* présentent une cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

La liste nationale des médicaments essentiels reprend les médicaments suivants : la **Bléomycine, la Doxorubicine,** et le **Méthotrexate**

Bléomycine

Forme pharmaceutique
Injection pour usage parentérale: 15 mg

Indications
Carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures, de l'oesophage, de la peau, du. tractus génito-urinaire; Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, et carcinomes testiculaires.

Contre-indications
Insuffisance respiratoire sévère

Posologie
injection par voie 1M ou IV même sous cutanée. En moyenne, 10 à 20 mg/m^2 1 à 2 fois/semainejusqu'à une dose totale de 300 mg.

Effets secondaires
- Réactions hyperthermiques (surtout en administration IV) atténuées par l'administration d'antihistaminiques;
- Fibroses pulmonaires graves parfois irréversibles, notamment dans les circonstances suivantes: sujets âgés, radiothérapie associée, respiration d'un mélange gazeux riche en pi, posologie élevée.

Précautions d'emploi
Elles dépendent essentiellement des effets indésirables et justifient une surveillance régulière de la nûmération sanguine avec plaquettes (NFP), des fonctions rénales et hépatiques; recherche régulière de lésion pulmonaire à type de fibrose. Une radiothérapie simultanée ou successive augmente les toxicités de ces trâitements.

Interactions médicamenteuses
Comme tous les antinéoplasiques, la bléomycine peut interagir avec les médicaments suivants:
- Ciclosporine: majoration de l'immunodépression. L'association peut être recherchée dans certains cas de résistance tumorale.
- Vaccins vivants atténués: risque de maladie généralisée éventuellement mortelle.

Surdosage
Le surdosage peut se traduire par l'aggravation des effets indésirables.

Doxorubicine

Formes pharmaceutiques
Poudre pour préparation injectable (parenterale) : 10 mg et 50 mg

Mode d'action
La doxorubicine se fixe rapidement sur les structures nucléaires de .la cellule, bloquant la synthèse de l'ADN et de l'ARN : c'est un agent intercalant au niveau de l'ADN.Il est probable qu'elle agit aussi en tant qu'inhibiteur de la topoisomérase II.

Indications
Carcinomes du sein
Sarcomes des os et des parties molles.
Maladie de Hodgkin, lymphomes non hodgkiniens.
Tumeurs solides de l'enfant.
Cancers du poumon.
Leucémies aiguës et chroniques.
Cancers de la vessie,
Cancer de l'ovaire
Cancer de l'estomac

Contre-indications
La doxorubicine *ne* doit pas être utilisée en cas de grossesse et d'allaitement. Il importe de discuter des méthodes contraceptives avec la patiente (Note : Les pilules contraceptives seules ne sont pas recommandées comme méthode contraceptive).

Posologie
Doses usuelles chez l'adulte par voie intraveineuse :
– 45 à 75 mgfm^2 de surface corporelle et par cycle en une injection unique. Le produit sera administré en 2 à 3 minutes dans la tubulure d'une perfusion de sérum physiologique ou de glucose à 5%. Le produit sera utilisé toutes les 3 à 4 semaines. Les cycles seront répétés jusqu'à une dose maxima de 550 mg/m^2.
– Le produit peut être administré en perfusion continue : 4 à 9 mg/m^2/jour.

Doses usuelles chez l'adulte en instillations locales :
- voie infra-pleurale : trois milligrammes par kilogramme de poids corporel.
– voie infra-vésicale : quarante milligrammes dans trente millilitres d'eau distillée à garder une heure, une instillation par semaine.

Effets indésirables
Plus courants :
– Signes d'infection/fièvre, frissonnements, toux, maux de gorge.
– Leucopénie.
- Ulcérations dans la bouche ou sur les lèvres.
– Nausées et vomissements.
- Pertes des chveux (et des poils du corps).

- Tachycardies ou arythmie,
- Essoufflement, respiration difficile, gonflement des pieds.
Douleurs à l'endroit de l'injection, veinites.
- Douleurs ou difficultés d'uriner.
- Coloration rouge ou foncée d i la peau, coloration foncée des ongles.
- Diarrhées.
Rares :

-Ecchymoses, Selles noires ressemblant à du goudron

-Éruptions ou démangeaisons cû tanées.

Précautions d'emploi
- Digoxine, en cas de varicelle(ou contact recent avec une personne qui avait la varicelle), le zona, la goutte ou des calculs rénaux, ou un trouble cardiaque ou hépatique. Toutes ces situations pourraient influer sur le traitement en interagissant avec ce médicament.
- La coloration rouge des urines!pendant un ou deux jours
- Ne pas prendre d'AAS pendant le traitement, l'acétaminophéne est une.

Surdosage
Le surdosage peut se traduire par l'aggravation des effets indésirables.

Méthotrexate

Formes pharmaceutiques
Comprimé 2,5 mg,
Injection 50 mg (NB : bien vérifier si la préparation est indiquée pour la voie intrathécale)

Indications
Leucémie aigue lymphoblastique, lymphome non hodgkinien, lymphome de burkitt, cancer du sein, ostéosarcome, chorio épithéliome, cancer ORL, cancer de la vessie, cancer de l'estomac, polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, rhumatisme psoriasique, lupus érythémateux aigu dissémine, dermatomyosite, polymyosite, mÿcosis fongoïde, mole hydatiforme, greffe de moelle osseuse, maladie de' Crohn et grossesse extra-utérine non rompue.

Contre-indications
Le médicament est à proscrire en cas de grossesse (risque d'avortement), d'insuffisance hépatocellulaire sévère, d'insuffisance rénale sévère, d'anémie, de leucopénie, de thrombopénie, d'aplasie médullaire, d'allaitement (en raison du risque d'aplasie médullaire chez l'enfant) et d'infection.

Posologie
Doses usuelles :

Voie orale :
Adultes et Enfants: 0.1 mg/kgljour tous les deux ou trois jours jusqu'à apparition de signes d'intolérance. Cures de 10 à 30 jours.

Voie parentérale :
-Voie 1M : Adultes : 25 à 30 mglm^2/jour répétés toutes les 3 ou 4 semaines.
-Voie IV lente : Adultes : 25 à 40 mg/ m^2/jour.
- Voie sous-cutanée : 4 à 6 mgl m2 toutes les 12 heures pendant 2 à 3 jours.

-Voie intrarachidienne : 12 à 15 mg/ m2 tous les deux jours.
-Voie intra-artérielle : Dans les cancers de la tête et du cou : 25 à 5o mg/jour dans un litre de glucose isotonique. Associer des injections 1M d'acides foliques 1 à 4 ampoules toutes les 6 heures.

Effets secondaires
Hypersensibilité, immunodépression, zona, nausée, vomissement, diarrhée, douleur abdominale, mégacôlon, trouble digestif, gingivite, stomatite, oesophagite, pharyngite, hémorragie gastro-intestinale, glossite, asthénie, fièvre, leucopénie, thrombopénie, aplasie médullaire, anémie .mégaloblastique, anémie hémolytique auto-immune, alopécie, photosensibilisation, prurit, télangiectasie, érythème cutané, vascularité cutané, coloration de la peau, éruption bulleuse, acné, toxicité hépatique, ictère, augmentation des transaminases, augmentation de bilirubine conjuguée, cirrhose hépatique, hépatite cytolytique, fibrose hépatique, ostéopathie, ostéoporose, hématurie, protéinurie, insuffisance rénale aïgue, cystite hémorragique, céphalée, démence, anesthésie cutanée, méningite, encéphalopathie nécrosante, paraplégie, trouble cardiovasculaire, douleur oculaire, photophobie, larmoiement, acuité visuelle, conjonctivite, trouble

menstruel, impuissance, stérilité masculine, azoospermie, aberration chromosomique, pneumothorax, pneumonie à pneumocystis camii, pneumonie interstitielle, pneumonie, pleurésie, crise convulsive, aphasie, hémiparésie et diplopie.

Précautions

Lors de l'insuffisance rénale, il faut réduire la posologie en proportion de la clairance de la créatinine. Dé fortes doses (1,5 à 7,5 g/m^2) en perfusion intraveineuse sur 6 heures, nécessitent une diurèse alcaline avec détermination du pH urinaire pré et post hydratation. La concentration sanguine de méthotrexate doit être déterminée toutes les 48 heures afin d'adapter la dose d'acide folique administrée systématiquement après ta perfusion de méthotrexate.

Interactions médicamenteuses.

L'administration d'acide folique antagonise les effets du méthotrexate lorsqu'il est donné dans les heures qui suivent l'administration du méthotrexate.

11.1. VACCINS

Les vaccins sont administrés pour obtenir une immunisation active : le contact de l'antigène présent dans le vaccin provoque une réponse immunitaire humorale (pouvant être évaluée par la mesure du taux d'anticorps) et une réponse immunitaire cellulaire (pas d'évaluation possible en routine). L'antigène administré est soit un agent pathogène (virus ou bactérie) vivant affaibli, soit un organisme tué ou des constituants de celui-ci.

Les caractéristiques suivantes s'appliquent à la plupart des vaccins.

Contre-indications principales
Une allergie à un des constituants d'un vaccin peut être une contre-indication-(voir *rubrique* « *Précautions particulères* »).
Toute vaccination par des virus ou des bactéries vivants est contre-indiquée pendant la grossesse *(voir rubrique « Grossesse »),* chez les patients atteints d'une déficience immunitaire (hypo - ou gammaglobulinémie, leucémie ou lymphome) ou immunodéprimés (traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées ou par radiothérapie), et chez les patients atteints d'une tuberculose active non traitée ou du SIDA.

Effets indésirables principaux
Parfois, un érythème douloureux ou une induration au site d'injection, pouvant persister quelques jours.

Grossesse
De nombreux vaccins, en particulier ceux qui sont constitués de bacilles ou de virus vivants atténués sont contre-indiqués pendant la grossesse. En cas d'épidémie, on peut cependant être amené à vacciner lorsqu'il s'agit d'un germe particulièrement dangereux pour la femme enceinte non immune; le vaccin contre la rubéole et le vaccin contre la varicelle ne peuvent jamais être administrés pendant **la** grossesse.

Précautions principales

-Comme la plupart des vaccins perdent leur immunogénicité par la congélation ou à une température supérieure à 12° C, il est conseillé de conserver les vaccins entre 2 et 18° C. Cela vaut surtout pour les vaccins vivants, avec lesquels le délai après mise en solution du produit lyophilisé doit être le plus court possible.

-En cas de maladie aiguë ou d'épisode fébrile (> 38° C), toute vaccination devrait de préférence être postposée.
-Pour chaque vaccin, il est mentionné si celui-ci est préparé à partir de virus cultivés sur des cellules dû foetus embryonnés,'et s'il contient, en plus des antigènes mentionnés, celrtaines autres substances.

- Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cellules Foetus oeufs embryonnés peuvent contenir des prot'foetus de l'oeuf. La plupart des personnes alfoetusq'ues aux oeufs peuvent également être vaccinées de manière sûre par 'fes vaccins étant donné les très faibles quantités de protéines présentes.
- Chez les personnes ayant déjà présenté des réfoetusns graves aux oeufs, et chez les asthmatiques, certainement chez celles allergiques foetusprotéines de l'oeuf, il estirecommandé d'effectuer la vaccination en milieu hospitalier.
- Beaucoup de vaccins contiennent des traces d'antibiotiques (néomycine, polymyxine ou streptomycine), des traces d'un dérivé mercuriel (thiomersal ou timei-fonate de sodium) et/ou d'aluminium. Une allergie à un de ces constituants peut être une contre-indication.

En dehors de ces situations spécifiques, une manifestation allergique ne constitue pas une contre-indication à la vaccination, sauf si lors de l'administration d'une dose antérieure ou d'un composant du vaccin, une réaction anaphylactique était déjàIsurvenue; il est toutefois préférable que les patients présentant' une manifestation allergique restent sous surveillance dans l's heures suivant l'injection.
Une solution injectable d'épinéphrine doit toujours être à disposition. La prudence est certainement de rigûeur lorsqu'une réaction anormale s'est produite lors d'une administration antérieure.
Chez les patients atteints de déficience immunitaire ou d'immunosuppression, l'administration de vaccins d'un agent pathogène tué est sûre mais la réponse immunitaire peut être diminuée.

Il est admis que la vaccination n'est pas à l'origine de l'apparition d'une sclérose en plaques; les données disponibles n'indiquent pas non plus un risque accru de poussée.

Interactions principales
Il est mentionné dans les notices scientifiques les vaccins pouvant être mélangés dans la même seringue.
Lorsque des vaccins ne peuvent pas être mélangés, ils peuvent toutefois être administrés au même moment, mais en des sites distincts. Les vaccins à base de virus vivants peuvent être administrés soit au même moment, soit à un intervalle de 4 semaines.
Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, la vaccination peut être moins efficace, et il est souvent préférable de reporter la vaccination ou de revacciner ultérieurement.

Posologie
Les vaccins injectables sont administrés par voie intramusculaire ou sous-cutanée, sauf celui contre la tuberculose qui est donné par voie intradermique. Les vaccins contenant de l'aluminium, tels ceux contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, l'hépatite A et l'hépatite l doivent être administrés par voie intramusculaire.
L'injection intramusculaire se fait d' préférence chez l'adulte et les enfants de plus d'un an, dans le muscle deltoïde, et chez le jeune enfant de moins d'un an, au niveau de la face antérolatérale de la cuisse ou dans le muscle deltoïde.
Il est conseillé de se referer au calendrier national des vaccinations de base recommandées dans l'enfance et l'adolescence. 'Le tableu ci-bas montre cependant le calendrier général.

11.1.1. Vaccins antiviraux

Les vaccins antiviraux sont constitués soit de virus vivants moins virulents (atténués) ou de vira' inactivés, soit d'antigènes extraits de virus ou obtenus par génie génétique.
La durée de l'immunité après administration d'un vaccin est variable; le degré de l'immunité peut souvent être évalué par la détermination du taux d'anticorps. Après vaccination avec des virus atténués, tout contact avec le virus naturel peut stimuler la for'ation ultérieure d'anticorps.

Vaccin anti-poliomyélite

Présentation
Ampoule. ser. I.M. - S.C. 0,5 ml
Flacon de 2 ml (20 doses) pour administration orale.

Indication
Prévention de la poliomyélite.

Contre-indications
Déficit immunitaire ou traitement 'immuno-dépresseur
Grossesse.

Posologie
Tous les enfants à la naissance: administrer une dose de 2 à 3 gouttes, selon le fabricant
Tous les enfants se présentant entre 6 semaines et trois ans qu'ils aient ou non reçu une dose à la naissance: administrer 3 doses de 2 à 3 gouttes à 4 semaines d'intenvalles au minimum

Effets secondaires:
Poliomyélite vaccinale (rarissime)

Précautions d'emploi
Le vaccin doit être maintenu au froid pendant la séance de vaccination

Information pratique
Tout entant naissant dans un hôpital (ou une maternité) et tout enfant en contact avec un service de santé au début de sa vie et qui n'est pas à jour pour ses vaccinations devrait recevdir une dose de vaccination antipoliomyélitique.

Vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons

Ce vaccin trivalent rougeole-rubéole-oreillons contient des virus vivants atténués. La vaccination contre la rougeole a pour objectif de réduire les complications les plus fréquentes, telles l'encéphalite grave (1 cas sur 1.000) et les surinfections bactériennes (pneumonie) entraînant une mortalité élevée, surtout dans les pays où règne la malnutrition.
La vaccination contre la rubéole a pour objectif de prévenir les malformations congénitales et les retards de développement survenant chez des enfants nés de mères infectées au cours des trois premiers mois de la grossesse.
La vaccination contre les oreillons a pour objectif de prévenir d'éventuelles complications telles pancréatite, méningite, surdité (parfois définitive), orchite post-pubertaire avec risque de stérilité irréversible, et inflammation des ovaires.
La séroconversion vis-à-vis des trois virus est obtenue chez plus de 90% des enfants vaccinés et la durée de protection du vaccin combiné correspond à celle des vaccins concernés séparément (pour la rougeole par exemple., la protection persiste généralement toute la vie, la protection contre la rubéole dure en principe au moins 15 ans).
Les virus vaccinaux ne sont pas transmissibles.
Une diminution de la circulation de ces virus dans la communauté ne peut être obtenue que par une vaccination systématique généralisée pendant plusieurs années. Tant que les virus naturels sont en circulation, on ne peut en effet exclure qu'une réinfection, soit par échec du vaccin, soit par diminution de l'immunité, ne survienne à un âge où ces maladies sont beaucoup plus graves.
La vaccination contre la rougeole peut être utile dans les 72 heures après un contact avec une personne contaminée. Ensuite, seules des immunoglobulines peuvent avoir encore un effet, mais elles doivent être administrées dans les six jours suivant le contact; dans ce cas, la vaccination sera postposée de 3 mois.
La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons ne protège plus.

Forme pharmaceutique
Ampoule. ser. S.C. 1 dose + 1 ml soly.

Indications

Les enfants: selon le calendrier des vaccinations.

Les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole et qui n'ont pas été vaccinée s pendant l'enfance; l'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieurè est sans valeur. La vaccination est certainement recommandée chez les femmes fréquemment en contact avec des enfants ou des malades, ainsi qu'immédiatement après l'accouchement, chez les femmes non immunes!

Les jeunes hommes n'ayant pas d'anticorps contre les oreillons.

Les personnes non vaccinées contre la rougeole en contact avec une personne contagieuse (la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle).

Les personnes nées après 19$0 qui n'ont pas été vaccinées contre la rougeole et n'ont pas fait la maladie.

Contre-indications

Voir 1111.

La grossesse ou la possibilité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (en ce qui concerne la rubéole) « *voir la rubrique "Grossesse").*

Tuberculàse active non traitée.

Déficience immunitaire chez l'adulte (sauf chez les personnes séropositives pour le VIH asymptomatiques).

Posologie et administration

Le vaccin doit être administré par voie sous-cutanée.

Primo-vaccination à l'âge de 12, à 13 mois (ou plus tard si pas effectuée): une dose; le vaccin peut être administré au même moment que le vaccin contre le méningocoque du sérogroupe C.

Rappel à l'âge de 10 à 13 ans: une dose.

En cas d'épidémie de rougeole, les enfants de 6 à 12 mois qui vivent en communauté ou qui présentent un risque élevé de contagion et/ou de complications (par exemolel voyage dans des pays tropicaux, mucoviscidose, affection cardiaque) peuvent être vaccinés. Dans ce cas, une dose de rappel est nécessaire vers l'âge de 12 mois (au moins deux mois après la première dose).

Chez les adultes qui n'ont jamais été vaccinés, une seule dose suffit.

Effets indésirables
Fièvre et rarement fièvre plus élevée, exanthème et/ou douleurs articulaires, entre le 6è' et le 12è e jour après la vaccination (vaccin contre la rougeole).
Fièvre modérée, adénopathie, exanthème: rares et habituellement bénignes (vaccin contre la rubéole).
Thrombopénie et purpura: très rares (vaccins contre la rougeole et la rubéole).
Encéphalite post-vaccinale avec une incidence de un pour un million (vaccin contre la rougeole). . .
Arthralgies passagères, surtout chez des personnes vaccinées âgées de plus de 18 ans (vaccin contre la rubéole).
Les tests tuberculiniques peuvent être atténués ou négativés pendant les six semaines qui suivent la vaccination (vaccin contre la rougeole).
Méningite bénigne: rare (vaccin contre les oreillons).

Grossesse
La grossesse ou la possibilité d'une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (en ce qui concerne la rubéole) est une contre-indication, bien qu'aucun problème n'ait jamais été décrit en cas de vaccination accidentelle pendant la grossesse.

Précautions
Voir 11.1.1.
Certains vaccins contre la rubéole utilisés pendant les premières années de vaccination étaient moins immunogéniques: un contrôle des anticorps, suivi si nécessaire d'une injection de rappel, peut être indiqué, certainement chez les femmes vaccinées depuis longtemps.
Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il ',faudra certainement être attentif, après l'administration du vaccin, à l'apparition de fièvre tardive (vaccin contre la rougeole)..

Interactions
Voir 11.1.

Vaccin anti-rabique

Forme pharmaceutique
Ampoule de 1 ml pour injection sous-cutanée ou IM.

Indications
Prévention de la rage.

Contre-indications
Aucune

Posologie
La posologie est la même quelque soit l'âge du patient. 1 ml par injection.
• Vaccination de pré-exposion: 2 injection de 1 ml en SIC ou IM espacées de 1 mois, suivi d'un rappel après 1 mois, puis tous les 3 ans
• Vaccination de post-exposition: chez les personnes mordues par un animal enragé ou suspect de l'être: 6 injection de I ml en SIC ou 1M aux jours suivants: JO, 13, J7, J14, IJ30 et J90.

Effets secondaires
Erythème léger et induration au point d'injection.
Oedème peuvent être observés au point d'injection du vaccin-anti-rabique inactivé. Ils sont modérés et dé courte durée.
Rarement, peuvent s'observer des réactions allergiques.

Précautions d'emploi
Le sujet mordu doit bénéficier d'une désinfection de la plaie et d'une prophylaxie anti-tétanique. Nejamais suturer la plaie.

11.1.2. Vaccins antibactériens

Vaccin antituberculeux (B.C.G.)

Forme pharmaceutique
Flacon de 1 mg (10 doses) et 2!mg (20 doses) de lyophilisai en poudre plus ampoule de 1 ml et 2 ml de solvant pour injection intradermique stricte.

Indications
Prévention de la tuberculose de I primo-infection et des formes graves qui' en résulte: tuberculose miliaireet méningite tuberculeuse.

Contre-indications
Déficit immunitaire cellulaire
Sida
Grossesse

Posologie
Enfant de plus de 1 an: 0,5 ml de vaccin reconstitué
Enfant de moins de 1 an: 0,05 ml de vaccin reconstitué.

Effets secondaires
Ulcération superficielle ou abcès au point d'injection, accompagné parfois d'un ganglion au niveau du creux axillaire
Adénite supputée.

Précautions d'emploi
Le BCG est le seul vaccin qui ne doit pas être injecté à un enfant présentant des signes cliniques du SIDA.

Vaccin antitétanique

Forme pharmaceutique
Flacon de 10 ml (20 doses) pour injection sous-cutanée

Indications
Prévention du tétanos

Contre-indications
Aucune.

Posologie
Une dose de 0,5 ml par voie SIC
- Femme de 15 à 44 ans, enceinte ou non (population cible du PEV):
- Première vaccination au premier contact (pendant la grossesse ou non)
- Deuxième vaccination: un mois après le premier vaccin
- Troisième vaccination: 6 à 12 mois après le deuxième vaccin,
- Quatrième vaccination: 12 mois après le troisième vaccin
- Cinquième vaccination: 12 mois après le quatrième vaccin

La dernière injection confère une immunité persistante toute la vie.Il n'est donc pas nécessaire d'effectuer des rappels après la cinquième injection.

• Pour le reste de la population: deux doses espacées de 4 à 6 semaines, suivies d'un rappel 6 à 12 mois après la deuxième injection.

Effets secondaires
Réactions douloureuses, érythémateuses ou nodulaires au point d'injection

en cas d'administration incorrécte.

Précautions d'émploi
Conserver les flacons au réfrigérateur entre 0°C et +8°C

Ne pas congeler les vaccins
Jeter tout vaccin qui a été mal conservé.
Le vaccin doit étre maintenu au froid pendant la séance de vaccination.

Vaccin antiméningococcique

Forme pharmaceutique
Ampoule de 100 µg (une dose) de lyophilisat + ampoule de 0,5 ml de solvant pour injection sous-cutanée
Ampoule 5000 µg (50 doses) le lyophilisat en poudre + ampoule de 25 ml de solvant pour injection sous, cutanée.

Indications
Prévention des méningites à méningocoque de Type A et **B.**

Contre-indications
Aucune

Posologie

Enfant à partir de 2 ans et adulte: 1 dose de 0,5 ml par voie S/C
Enfant de 6 mois à 2 ans ayant été en contact avec un malade atteint de méningite à méningocoque A ou B: une dose de 0,5 ml par voie S/C.

Effets secondaires
Réaction inflammatoire bénigne *et rare*.

Précautions d'emploi
Conserver les flacons au réfrigérateur entre 0°C et +8°C
Ne pas congelé les vâcéins
Jeter tout vaccin qui a été mal conservé.

Information pratique
Ce vaccin ne doit être utilisé qu'en cas d'épidémie de méningite à méningocoque A ou C. Une fois restitué, le vaccin doit être utilisé dans la demi-journée (4 heures).

Vaccin contre la fièvre thyphoïde

Formes pharmaceutiques
Ampoule ser. i.m. 0,5 ml 25 µg/0,5 ml
Ampoule ser. i.m.- s.c. 0,5 ml

Indications
Voyageurs dans des régions à risque, surtout en cas de séjour prolongé ou de séjour dans de mauvaises conditions d'hygiène.

Contre-indications principales
Pour le vaccin oral: les femmes enceintes et les immunodéprimés (voir 11.1.).

Posologie et administration
Le vaccin injectable peut être administré chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 2 ans, par voie intramusculaire bu sous-cutanée. Une seule injection suffit.
Le vaccin oral peut être administré à partir de l'âge de 5 ans. On prend une capsule à jeun aux jours 1, 3 et 5 (donc 3 capsules au total).
Administration au moins deux semaines avant k départ.

Effets indésirables principaux
Légers troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées.

Grossesse

Le vaccin oral est contre-indiqué pendant la grossesse.

Précautions principales
Voir t 1.1.
En cas d'infection intestinale Ou de traitement par des antibiotiques ou des antipaludéens, la vaccination sera postposée.
Le vaccin oral doit aussi être conservé au réfrigérateur.

Interactions principales
Voir 11.1.

11.1.3. Vaccins polyvalents

Le **vaccin hexavalent est** le premier choix pour la primo-vaccination des nourrissons contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, l'Haemophilus influenzae type B, la polio et l'hépatite B.
Les vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique sont indiqués pour la primo-vaccination et les injections de rappel à partir de l'âge de 12 ans.
Le vaccin tétanos-diphtérie oui le vaccin tétanos-diphtérie-polio peut être utilisé chez les nourrissons chez qui la vaccination contre la coqueluche est contre-indiquée. Ces vaccins ont une quantité réduite en anatoxine diphtérique de sorte que la protection contre la diphtérie peut être incomplète.

Vaccin hexavalent

Composition
1. Haemophilus influënzae type B polysaccharide (conjugué) + HBs Ag (biogénétique) + virus inactivés de la poliomyélite types I, Il et III
2. Anatoxine diphtérique + anatoxine tétanique + Bordetella pertussis (acellulaire)

Forme pharmaceutique
Ampoule ser. i.m. 1 dose + 0,5 ml

11.1.4. Addendum

Tuberculine (PPD)

L'activité de la tuberculine est exprimée en unités-tuberculine (TU).

Formes pharmaceutiques
Flacon infra-dermique 1,5 ml TU/0,l ml ; 5 ml 2 TU/0,1 ml ; 1,5 ml 10 TU/0,1 ml.

Action thérapeutique
Produit à usage diagnostic.

Indication
Recherche de l'allergie tuberculinique: spontanée et pré; et post-vaccinal du BCG.

Posologie et **mode d'emploi**
Administration intradermique par multipuncture.
La lecture de la réaction doit avoir lieu entre le 2$^{eme`}$ et le 4ème jour, de préférence le 4ème jour.

11.2. IMMUNOGLOBULINES

Les préparations d'immunoglobulines contiennent surtout des IgG, anticorps les plus réactifs; s'y retrouvent aussi des 1gA, des 1gM et d'autres protéines plasmatiques en petites quantités.
Les immunoglobulines humaines spécifiques, appelées aussi hyperimmunes, sont préparées à partir du plasma de convalescents ou de sujets récemment immunisés par vaccination.
L'effet protecteur des immunoglobulines ne dure jamais plus longtemps que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.

Effets indésirables principaux
Douleur au site d'injection.
Réactions anaphylactoïdes: rares, surtout chez des malades atteints de déficiences immunitaires.

Posologie et administration
La posologie des immunoglobulines est à adapter selon leur titre en anticorps, l'indication et le poids corporel.
Habituellement, les immunoglobulines sont injectées par voie intramusculaire profonde.
En cas de diathèse hémorragique ou de traitement anticoagulant, l'injection peut se faire par voie sous-cutanée, mais en limitant la quantité injectée.
Certaines préparations d'immunoglobulines sont utilisables en perfusion intraveineuse lente. Ces préparations sont à réserver à des cas d'infections très graves secondaires à des déficiences en immunoglobulines congénitales ou acquises, quand une action rapide est requise ou quand des troubles de la coagulation contré-indiquent la voie intramusculaire.

Immunoglobuline anti-tétanique

Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaies suspectes chez des sujets dont l'immunisation est nulle ou douteuse.
En cas de tétanos avéré, ces immunoglobulines sont administrées à doses élevées.
Une immunisation active par anatoxine tétanique est débutée simultanément.

Forme pharmaceutique
Ampoule sen I.M. 250UI/ml, 250 UI/2 ml

Posologie et administration
Voir 11.1.2.

Effets indésirables principaux
Voir 11.1.2.

Immunoglobuline anti-D

Ces immunoglobulines sont extraites du sang de femmes Rhésus (Rh) négatives immunisées.
Elles sont utilisés pour prévenir la formation d'anticorps anti-Rh chez des femmes Rh négatives ayant donné naissance à un enfant Rh positif, ou ayant subi un avortement (sauf si le père est Rh négatif), ou chez les femmes Rh négatives non enceintes pouvant encore le devenir et qui ont reçu par erreur une transfusion dé sang ph positif.

Forme pharmaceutique
Ampoule ser. I.M. 0,3 mg/1 ml

Posologie et administration
L'injection doit être effectuée le plus tôt possible, dans les 72 heures après l'accouchement, l'avortement ou la transfusion sanguine.

Effets indésirables principaux
Légère réaction locale.
Fièvre: rarement. ,

Immunoglobuline antirabique (RIG)

La RIG est une solution stérile d'anticorps produits naturellement et provenant du sang d'un donneur humain. On procède à un test de dépistage de l'hépatite B, l'hépatite C et leVIH pour chaque donneur et tout sang dont l'analyse s'avère positive est détruit. De plus, la RIG est traitée avec un solvantldétergent puis chauffée à haute température pendant plusieurs heures, ce qui tue tout virus ou toute bactérie susceptibles d'être encore présents.

Mode d'action
La RIG aide à neutraliser le virus de la rage avant qu'il ne s'installe dans le corps de la personne.

Posologie et administration

La quantité de RIG injectée dépend du poids de la personne. C'est pour cette raison qu'il est souvent nécessaire d'injecter plus d'une dose pour administrer la quantité requise aux fins de protection.

S'il existe une plaie, ôn l'injecte juste sous la peau autour de cette dernière. S'il n'y a aucune plaie visible, on injecte le prôduit dans les muscles fessiers chez l'adulte et dans les muscles de la cuisse chez l'enfant.
Effets secondaires
Ils peuvent inclure fièvre, maux de tête, malaise général, éruption cutanée ou frissons. II se peut que le patient éprouve sensibilité, douleur ou raideur à l'endroit où l'injection a été administrée.

11.3. SÉRUMS

Sérum antivenimeux polyvalent

Forme pharmaceutique
Ampoule de 10 ml pour injection IM et perfusion IV lente.

Indications
Traitement des sujets présentant des signes d'envenimation (oedème locale rapidement extensif ou signes de collapsus) suite à la morsure de serpents venimeux de type (bitis, echis, naja et dendroaspis = Bend).

Contre-indications
Allergie connue aux sérums d'origine équine (cheval).

Posologie
- La posologie est la même quel que soit l'âge du sujet.
- Injecter 20 ml par voie IM à la racine du membre mordu
- Dans les cas grave d'emblée,il est possible d'administrer le produit en perfusion IV lente (diluer le contenu de 2 ampoules dans 200 ml de glucose à 5 %).

Durée : L'administration d'une seule dose de 20 ml est habituellement suffisante.

Effets secondaires
Réactions allergiques précoces parfois graves, en particulier chez les sujets ayant reçu antérieurement un sérum de ce type (choc anaphylactique). Maladie sérique retardée, du 7ème au 12ème jour, avec manifestations allergiques variables, régressant en général de façon spontanée.

Précautions d'emploi

Toujours interroger le patient avant l'administration du sérum: si le patient a déjà reçu une injection de ce sérum, il est préférable d'éviter une nouvelle injection

A cause du risque de survenue de manifestations allergiques, le sérum ne doit être administré que si corticoïde, epinephrine et soluté de remplissage sont immédiatement disponibles.

Conserver les ampoules au réfrigérateur entre +4°c et +8°c et à l'abri de la lumière

Jeter toute ampoule qui a été mal conservée.

Le sérum ne doit être administré qu'aux patients présentant des signes d'envenimation grave.

Chapitre 12. VITAMINES, MINERAUX ET TONIQUES

12.1. VITAMINES

Acide folique

La carence en acide folique (lors de troubles de la résorption, durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse, lors d'un traitement chronique, par. exemple. par là phénytoïne et le phénobarbital) peut donnér lieu à une anémie macrocytaire.
L'administration d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure peut diminuèr le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural.

Forme pharmaceutique
Comprimé de 5 mg

Mode d'action
L'acide folique participe à la formation des globules rouges.

Indications
- :L'acide folique est un complément vitaminique utilisé pour traiter les déficits en acide folique ; il est indispensable à la croissance et au développement normal (Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural). Il est prescrit dans certaines anémies (mégaloblastiques), les troubles de l'absorption intestinale, la malnutrition:
- Anémie hémolytique
-Utilisation de rnéthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde.
-Traitement chronique par des antiépileptiques (phénytoïne et phénobarbital).

Contre-indications
Traitement de l'anémie pernicieuse: l'acidefolique ne corrige que l'anémie et non les troubles neurologiques.

Posologie
-Traitement de la carence en acide folique et anémie mégaloblastique: 0,5 à 2 mg par jour (vérifier selon OMS 5mg/jour).
-Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural

Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique devrait être augmenté de 0,4 mg à 0,5mg par jour chez toutes les femmes pendant les 8 semaines qui précèdent la conception jûsque et y compris le 3 mois de la grossesse. Même une alimentation équilibrée ne suffit pas pour atteindre la quantité requise d'acide folique. Il n'existe pas de spécialité à base d'acide folique sous une forme prédosée à 0,4 mg; il peut être prescrit en préparation magistrale et est aussi disponible sous forme de nutriment.
Pour la prévention secondaire, c'est-à-dire chez les femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, une dose de 4 mg par jour doit être donnée aux alentours de la conception (précision dans le temps).
Chez les femmes traitées par des antiépileptiques, la dose élevée de 4 mg doit aussi être utilisée aux alentours de la conception. (précisons dans le temps)

Lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde: 1 mg parjour.
Lors d'un traitement par antiépileptiques (phénytoïne et phénobarbital): 5 mg par jour.

En cas d'oubli : Reprenez le médicament dès que vous y pensez, puis continuez selon la posologie habituelle. Attention : Ne pas doubler la dose.

Précautions principales
Des doses élevées d'acide folique peuvent masquer une carence en vitamine B_{12}.
Contre-indiqué en cas d'allergie â l'un des constituants.

Sans danger pour la femme en ceinte ou pendant l'allaitement. Toutefois, ne pas utiliser de façon prolongée sans avis médicàl.

Interactions médicamenteuses
Peut interagir avec le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone.

Acide folinique

Forme pharmaceutique
Comprimé de 15 mg
Injection IV ou IM

Indications
L'acide folinique est une vitamine B utilisée pour atténuer les effets nuisibles de certains médicaments, dont la pyriméthamine ou le trimétrexate. Il est aussi utilisé pour traiter certains types d'anémies et de cancers.

Posologie
Prévention des effets indésirables des médicaments : dose habituelle est de 10 à 25 mg une fois par jour.
Cette dose peut être augmentée lorsque l'acide folinique est administré pour d'autres raisons.

Effets indésirables
Certaines personnes peuvent avoir une réaction allergique.
Autres effets : difficulté soudaine à respirer, douleur ou sensation de serrement à la poitrine, paupières, visage, langue ou lèvres enflés, rougeurs (éruptions) sur ia peau ou urticaire, démangeaisons et fièvre.

Interactions médicamenteuses
L'administration d'acide folinique peut intensifier les effets indésirables du fluorouracile, un anticancéreux, s'il est administré avec ce médicament. Ces effets indésirables peuvent comprendre : nausées, vomissements, diarrhée, stomatite (bouche ou gorge rouge, douloureuse ou enflée avec petits ulcères) ou leucopénie (diminution du nombre de globules blancs).

Précautions
L'acide folinique peut influencer l'effet de certains médicaments, dont la phénytoïne, le phénobarbital et la primidone.
La sécurité de l'acide folinique durant la grossesse ou l'allaitement n'a pas été établie.

Les comprimés d'acide folinique devraient être gardés dans un endroit frais (15-30°C) et sec, à l'abri de la lumière et hors de la portée des enfants.

Acide ascorbique (vitamine C)

La carence en acide ascorbique avec scorbut est peu fréquente dans nos régions.
On ne dispose pas de données quant à l'utilisation de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

Forme pharmaceutique
Comprimés de 50 mg et de 500 mg

Indications
Traitement du scorbut
A dose vitaminique (10 à 50 mg/24 heures): prophylaxie des états de carence
A dose élevée (de l'ordre de 500 mg/24): utilisée dans le traitement des asthénies.

Contre-indications
Lithiase rénale lorsque la dose de vitamine C
Posologie
Adulte et enfant de 6 à 15 ans: 1 à 2 cp par jour.

Effets secondaires
Les doses supérieures à 1 g favorisent l'apparition des troubles digestifs ou urinaires et peuvent provoquer une hémolyse chez les sujets déficients en G6-PD.

Précautions d'emploi
En raison d'un effet légèrement stimulant, il est préférable de ne pas prendre ce médicament en fin de journée.

Calciférol

Forme pharmaceutique
Solution buvable 100 000 UI
Injection
Capsules à 0,25 µg et 0,5 µg.

Mode d'action
La vitamine D agit sur le métabolisme phosphocalcique mais aussi sur la différenciation et la prolifération cellulaires.

Indications
L'indication des différentes formes de vitamine D est le traitement préventif et curatif du rachitisme chez l'enfant et de l'ostéomalacie chez l'adulte.

Contre-indications
Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de :
-Hypersensibilité à l'un des constituants.
- Hypercalcémie, hypercalciurie, lithiase calcique.

Posologie

Traitement de la carence en vitamine D (rachitisme, ostéomalacie, hypocalcémie néonatale) :
Apport oral de 2000 à 4000 UI/jour soit 5 à l0 gouttes pendant 3 à 6 mois.
En cas de doute sur l'observance, préférer une administration orale séquentielle.

Effets indésirables
Un apport excessif de vitamine D entraîne une hypervitaminose se traduisant par :
- des signes généraux et digestifs : fatigue, anorexie, vomissements, diarrhée, céphalées
- une hypercalcémie pouvant inhiber la croissance pendant plusieurs mois

– des signes rénaux : polyurie, polydipsie, nocturie, protéinurie
– des signes cardiovasculaires : hypertension, calcifications artérielles.

Interaction médicamenteuse
Des interactions entre la vitamine D et certains médicaments, notamment les anticonvulsivants, phénobarbital et phénytoïne, ont été décrits : les épileptiques traités présente[1]nt des symptômes de rachitisme et d'ostéomalacie avec diminution de la concentration plasmatique de calciférol, sans doute en raison d'une accélération de son catabolisme.

Cyanocobalamine (Vitamine B I2)

La vitamine B12 (cyanocobalamine) est une substance essentielle notamment à la production des globules rouges
C'est un complément vitaminique utilisé pour traiter l'anémie pernicieuse, les lésions nerveuses et les déficits en vitaminé B12. Cette vitamine est indispensable à la croissance no male et à la santé en général.

Forme pharmaceutique
Vitamine B12 i.m 1mg/ml, 1 mg/2ml, 1
mg/4ml Vitamine B12 Comprimé 0,25mg
Vitamine B.12 collyre à 0,05%

Indications
– Anémie pernicieuse
-Troubles de la cicatrisation cornéenne
-Déficit en vitamine 1312 par défaut d'absorption (maladie de Biermer, gastrectomie totale, resection de l'iléon terminale, maladie d'Imerslund)
– Anémie par carence d'apport alimentaire en vitamine B12

Contre-indications
Allergie à la vitamine Bl2 et aux produits apparentés.

Posologie
Dose initiale Img tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg et ensuite de !mg intramusculaire tous les 2mois comme dose d'entretien.
En *cas d'oubli :* Reprenez le médicament dès que vous y pensez, puis continuez selon la posologie habituelle. Attention : Ne pas doubler la dose.

Effets secondaires

- Baisse de la pression artérielle, choc anaphylactique par administration parentérale.
- Urticaire, démangeaisons (allergie cutanée), acné.

Précautions d'emploi

Faire attention en cas :

- D'asthme et d'eczéma
-De tumeur maligne (la vitamine B12 peut entraîner des poussées évolutives.)
-De grossesse ou d'allaitement.

Interactions médicamenteuses

Pas d'interactions médicamenteuses particulières répertoriées.

Surdosage

Le surdosage ne comporte pas de risque vital, mais il peut se manifester par une augmentation des effets indésirables de la vitamine B12.

Rétinol (vitamine A)

Forme pharmaceutique Comprimés
100.000 IU, 200.000 lU

Indications

-Prévention et traitement en cas de carence en vitamine A qui peut entraîner une keratomalacie, une xérophtalmie et une nyctalopie. -Troubles de la cicatrisation cornéenne

Posologie

Une Unité Internationale (UI) correspond à 0,34 microgramme (µg) de rétinol.
Besoins journaliers:
- adultes: hommes : 5000 UI/jour, femmes: 4000 UI/jour.
-enfants: 1500 à 3000 UI/ jour selon l'âge.

Dose thérapeutique usuelle par voie orale ou intramusculaire profonde: - chez l'adulte: 50 000 UI/jour pendant 2 jours tous les 6 mois. - chez l'enfant: 50 000 UI/jour une fois tous les 2, 3 ou 6 mois.

Nécessité d'une surveillance de la calcémie au-dessus de 25 000 UI par jour.
Usage externe sous forme de;pommade à un million d'unités vitamine A %, en application locale.

Traitement de la rougeole: 200 000 UI deux ou trois fois.

Effets indésirables
- Hypertension intracrânienne et hyperostose en cas de surdosage.
- Troubles hépatiques en cas de traitement prolongé à des doses de 7,5 mg (25.000 UI) par jour ou plus.

En cas des doses élevées, la vitamine A peut entraîner :

- Une desquamation et une peau rugueuse
- Une augmentation de **la** vitesse de sédimentation
- Des vertiges, des somnolences, des maux de tête sévère
- Des vomissements et diarrhée

Précautions principales
- Attention au surdosage.
- Grossesse

Vu le risque de tératogénicité, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de•plus.de 10.000 Ul dans l'alimentation et comme supplément) est déconseillée pendant la grossesse.

Thiamine (Vitamine BI)

Forme pharmaceutique
Comprimé de 100 mg

Mode d'action
La thiamine (Vitamine B 1) participe au métabolisme des glucides.

Indications
La thiamine est un complément vitaminique utilisé dans le traitement du Béri-Béri (déficit en thiamine, responsable de lésions des nerfs), des polynévrités (en particulier dues à l'alcoolisme), et pour la prévention des carences en thiamine. Le rôle de la vitamine B1 est également primordial pour la croissance normale.

Contre-indications
La thiamine est contre-indiquée en cas d'allergie à la vitamine B.
Sans danger pour la femme enceinte ou pendant l'allaitement. Toutefois, ne pas utiliser de façon prolongée sans avis médical.

Posologie
Besoins journaliers:
- chez l'adulte: 1 à 2 mg/jour.
- chez l'enfant: ½ mg/jour.

Dose thérapeutique usuelle par voie orale:
- chez l'adulte:
Traitement des avitaminoses: 50 à l00 mg/jour
Traitement des syndromes douloureux: 100 mg à 1 g/jour.
.Repellant : 75 à 100 mg/jour.
- chez l'enfant:
12 à 50 mg/jour.

Dose usuelle par voie intramusculaire ou sous-cutanée:
- chez l'adulte: 100 mg/jour ou tous les 2 jours, série de 15 à 20 injections. Eviter **la** voie intraveineuse, source de chocs anaphylactiques.

Effets secondaires
Les manifestations secondaires graves sont exceptionnelles, et rencontrées avec la solution injectable : baisse de .la pression artérielle, choc anaphylactique (réaction allergique). En cas de doute, il importe de contacter immédiatement les urgences médicales (SAMU : 15 ; Pompiers : 18).

Nicotinamide (Vitamine B 3 ou P P)

Le nicotinamide ou PP (pellagra preventing factor) se prescrit dans la pellagre. ,
Cependant, comme dans la plupart des cas, la pellagre est associée à une carence en d'autres vitamines du groupe B, il y a lieu de la traiter par un complexe vitaminique B.

Présentation
Comprimé de 50 mg

Mode d'action
Est le groupement actif de 2 coenzymes (NAD, NADP), qui, en liaison avec des apoenzymes spécifiques, intervient à des stades différents de la dégradation ou de la synthèse des hydrates de carbone et des acides aminés.
Rôle important dans les oxydoréductions cellulaires.
Les 2 coenzymes sont des trânsporteurs d'hydrogène.

Indications
Pellagre
Avitaminose PP
Traitement curatif et préventif des avitaminoses PP, en association le plus souvent aux autres vitamines du groupe B.
Posologie et mode d'administration
Besoins journaliers
- chez l'adulte: 15 à 20 mg/jour.
- chez -l'enfant: 5 à 15 mg/jour.

Dose usuelle par voie orale où parentérale (intramusculaire, intraveineuse) dans le traitement des avitaminoses:
50 à 150 mg/jour.
'Dose maximale: 250 mg/jour

Effets secondaires
Prurit
Erythème
Anorexie
Nausée
Vomissement
Diarrhée
Transaminases (Augmentation)

Pyridoxine (Vitamine B6)

Une carence en pyridoxine peut survenir notamment chez les nourrissons, chez les alcooliques et lors d'un traitement chronique à l'isoniazide.
Il n'existe pas de preuves suffisantes en faveur de l'utilisation de pyridoxine dans l'hyperémèse gravidique et d'autres formes de nausées et vomissements.

Forme pharmaceutique
Comprimés de 25 mg
Injectable 100 mg/ml via 10 ml

Indications
La Vitamine B6 est un complément vitaminique utilisé pour traiter les déficits en vitamine B6. Il est également indiqué pour traiter les neuropathies (atteintes des nerfs) induites par des médicaments comme l'isoniazide.

Mode d'action
La pyridoxine participe au métabolisme des protéines, des glucides et des lipides en agissant comme une coenzyme c'est à dire en facilitant le travail des enzymes.

Contre-indications
La Vitamine B6 est contre-indiqué en cas d'allergie à !a pyridoxine (vitamine **B6).**

Posologie et mode d'administration
Dose usuelle par voie orale chez l'adulte:
1 à 2.5 g/jour en 3 prises, de préférence après les repas.

Effets secondaires
.A forte dose, la prise prolongée de vitamine B6 peut provoquer l'apparition de troubles neurologiques périphériques (Névrite périphérique, fourmillements et engourdissements des pieds et des mains).

Précautions d'emploi
Sans danger pour la femme enceinte ou qui allaite. Toutefois, ne pas utiliser de façon prolongée sans avis médical.
Les nourrissons et les enfants ne doivent prendre la Vitamine B6 que sous contrôle médical.

L'utilisation prolongée de **la** Vitamine B6 (plus d'une semaine) à de fortes doses peut provoquer une toxicité de la vitamine B6.
Surveillance clinique, ét biologique (constituants lipidiques du plasma).
En cas de traitement par les antivitamines K, adapter la posologie sous surveillance de la coagulation.

Interactions médicamenteuses
Susceptible de diminuér l'effet de la lévodopa (stimulation de la dopadécarboxylase périphérique, enzyme intervenant dans le métabolisme de la lévodopa). Ne pas associer à la lévodopa sans ajouter un inhibiteur de la dopadécarboxylase.
Diminution de l'effet dé la phénytoïne.

Associations de vitamine B1 et/ou B6 et/ou B12 (Vit B complexe)

Forme pharmaceutique
Comprimé de 30 mg et de 100 mg
Solution injectable i.m. 2 ml sole.

Indications
Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, dans des névrites et des algies d'ongines diverses.

Effets indésirables principaux
Choc anaphylactique en cas d'administration parentérale.

12.2. MINERAUX

Fer

Dans la plupart des cas d'anémie ferriprive, la prise de fer par voie orale suffit. A cette fin, on utilise une préparation dont le fer est le seul principe actif.
De 'l'acide ascorbique est cependant parfois associé au fer dans le but d'améliorer la résorption du fer.
Lors du traitement d'une çarence en fer, il faut tenir compte du fait que les réserves de l'organisme én cet élément doivent être reconstituées, et ceci peut prendre de 3 à 6 mois. Dans certains cas, par exemple après gastrectomie, la prise de fer devra même être continue.

L'administration parentérale de fer ne se justifie que très rarement, par. exemple lors de troubles graves de la résorption.

Formes pharmaceutiques
* *Préparation à usage parentéral*
Fer - Dextran ampoule i.m. 100 mg Fe^{++}/2 ml
Fer - Saccharose, ampoule i.v. perf 100 mg Fe^{++}/5 ml

** Préparations à usage oral*
Fer gluconate
Comprimé efferv. (séc.) 695 mg
Polysaccharate ferrique
Capsule 326 mg (150 mg F e)
Solution 60 ml 225 *mgl5 mi ;* 200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe
Fer sulfate 7 **H2O**
Comprimé (lib. prolongée) 525 mg (105 mg Fe+)
Association Fer - Acide folique
Comprimé (séc.) 36 (65 mg Fe^{i})
Posologie : 1 compr. p j.

Indications
Anémie ferriprive..
Durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse (souvent en association avec de l'acide folique).

Posologie
L'organisme peut assimiler environ 100 mg de fer élément par jour; pour les préparations simples reprises dans la liste ci-dessous, la quantité de fer élément est donnée.

Effets indésirables
En cas d'administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des fèces."
Avec les préparations liquides: coloration réversible des dents (il est préférable de !es aspirer à l'aide d'un chalumeau).
En cas d'administration intraveineuse: complications sérieuses, pouvant aller jusqu'au choc.
En cas d'injection intramusculaire, douleur et coloration brunâtre de la peau au site de l'injection.

Précautions

La prise après le repas diminue le risque de troubles gastro-intestinaux **r.** mais entrave la résorption.
Un surdosage peut entraîner une intoxication grave, spécialement chez les enfants.

Interactions principales

Diminution de la résorption de la tétracycline et du fer lorsqu'ils sont pris ensemble.
Diminution de la résorption entre autres de la pénicillamine, de la méthyldopa, de !a lévodopa, des diphosphonates et des quinolones lors de la prise de fera
Diminution de la résorption du fer lors de la prise entre autres d'antacides, de phosphate, de sels1de calcium.
Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de fer et celle d'autres médicaments.

Calcium

Formes pharmaceutiques

Calcium carbonate
Comprimé à croquer 1,26 g (500 mg $Ça^{++}$)
Capsule 625 mg (250 mg $Ça^{++}$)
Calcium gluconate
Ampoule i.m. - i.v. 1,375 g/l0 **mi** (90 mg $Ça^{++}$)

Indications

Prophylaxie de l'ostéoporose: en prévention des fractures ostéoporotiques, en particulier fracture de la hanche, surtout chez des femmes âgées vivant en institution: le calcium est administré en association à de la vitamine D.
Traitement de l'ostéoporose.

Posologie

Prévention de la perte osseuse chez les personnes âgées: en général, supplément de 0,5 à 1 g par jour (par exemple sous forme de carbonate de calcium) afin d'obtenir une prise totale de 1,5 g par jour par (alimentation et supplément), en !association à de la vitamine D (environ 800 UI par jour).

Effets indésirables principaux
Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation, avec des doses élevées de calcium.

Interactions principales
Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de diurétiques thiazidiques ou de vitamine D.
Diminution de la résorption des diphosphonates en cas de prise simultanée de calcium (respecter un intervalle de quelques heures).

Potassium

Forme pharmaceutique
Compr. 600 mg
Injection 1g amp.

Indications
Paralysie périodique familiale hypokaliémie
Hypokaliémie
Prévention de l'hypokaliémie
Alcalose métabolique
Intoxication par les digitaliques
Carence en potassium

Contre-indications
Hyperkaliémie

Posologie et mode d'administration
1 g correspond à 13 mEq de potassium.
Dose usuelle par voie orale chez l'adulte:
1 à 5 g/jour, boire abondamment lors de la prise des comprimés en raison du risque d'ulcérations.

Effets secondaires
Kaliémie (augmentation)
Insuffisance rénale chez le sujet âgé
Nausée et vomissements, douleurs épigastriques
ulcère gastroduodénal

Précautions d'emploi
Insuffisance rénale
Antécédents ulcéreux
Trouble de la conduction

12.3. Toniques

Association fer + acide folique

Elle est préconisée durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse, est reprise avec les associations à base de fer.
La carence en acide folique (lors de troubles de la résorption, durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse, lors d'un traitement chronique, par exemple par la phénytoïne et le phénobarbital) peut donner lieu à une anémie macrocytaire.
L'administration d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure peut diminuer le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural.

Forme pharmaceutique
Comprimés de 4 mg

Indications
Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural. Anémie hémolytique (due à une consommation accrue d'acide folique). Utilisation de méthotréxate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde.
Traitement chronique par des antiépileptiques (phénytoïne et phénobarbital).

Contre-indications
Traitement de l'anémie pernicieuse: l'acide folique ne corrige que l'anémie et non les troubles neurologiques,

Posologie
* Traitement de la carence en acide folique: 0,5 à 2 mg par jour.
* Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural :
- Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique devrait être augmenté de 0,4 mg par jour chez toutes les femmes pendant les 8 semaines qui précèdent la conception jusque et y compris le 2ème mois de

la grossesse. Même une alimentation équilibrée ne suffit pas pour atteindre la quantité requise d'acide folique. ll n'existe pas de spécialité à base d'acide folique sous une forme prédosée à 0,4 mg; il peut être prescrit en préparation magistrale et est aussi disponible sous forme de nutriment.
- Pour la prévention secondaire, c'est-à-dire chez les femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, une dose de 4 mg par jour doit être donnée aux alentours de la conception.
* Chez les femmes traitées par des antiépileptiques, la dose élevée de 4 mg doit aussi être utilisée aux alentours de la conception.
* Lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde: 1 mg par jour.
* Lors d'un traitement par antiépileptiques (phénytoïne et phénobarbital): 5 mg par jour.

Précautions principales
Des doses élevées d'acide folique peuvent masquer une carence en vitamine B12.

Chapitre.13. MEDICAMENTS A USAGE EXTERNE

Les groupes de médicaments suivants sont repris dans ce chapitre:
- Médicaments à usage dermatologique
- Médicaments dés affections vulvo-vaginales
- Médicaments à usage otique
- Médicaments à usage otique

13.1. MEDICAMENTS A USAGE DERMATOLOGIQUE

13.1.1. Infections

13.1.1.1. Antiseptiques et désinfectants

Les *antiseptiques* empêchent la multiplication des germes pathogènes de la peau et des muqueuses. Le terme *désinfectant* est réservé aux substances antimicrobiennes utilisées sur des matériaux inertes tels des instruments chirurgicaux. La séparation entre ces deux termes n'est pas toujours nette, et certaines substances peuvent être utilisées tantôt comme antiseptiques, tantôt comme désinfectants.
La plupart des antiseptiques influencent seulement **la** flore superficielle (synonyme flore transitoire), et ont peu d'effet sur la flore résidente, localisée en profondeur dans l'épiderme.
Les antiseptiques sont surtout utilisés dans le cadre de la prophylaxie. Etant donné qu'une résistance et une allergie peuvent survenir lors de l'utilisation locale d'antibiotiques, les antiseptiques restent souvent le meilleur choix pour l'application locale.

La liste nationale des médicaments essentiels reprend les médicaments suivants : Cétrimide, **Chlorhexidine, Polyvidone Iodée, Éosine, Violet de gentiane. Sulfadiazine argentique, Chloramine, Chloroxylénol, Ethanol, Glutaral, Permanganate de potassium, Bacitracine + sulfate de néomycine.**

Cétrimide

Forme pharmaceutique
Crème 0,5%

Indications
La cétrimide est cutanées utilisée pour traiter ou prévenir certaines infections

Contre-indications
La cétrimide est contre-indiquée en cas d'allergie à l'un des constituants.

Effets secondaires
Il peut apparaître une réaction allergique cutanée (eczéma), des brûlures locales ou une séchersse de la peau.

Précautions d'emploi
La cétrimide ne doit pas être appliqué sur !es muqueuses.
L'utilisation de la cétrimide sur une grande surface de peau est à éviter chez le nourrisson (risque d'effets généraux).L'utilisation prolongée de la cétrimide est déconséillée.
Ne pas avaler le produit.

Interactions médicamenteuses

Ne pas associer avec d'autres antiseptiques locaux.
Le risque d'interactions avec des médicaments donnés par voie générale est nul.

Chlorhexidine

Forme pharmaceutique
Solution Externe 0.5% et 5%

Indications
Désinfecter des plaies superficielles de la peau.
Traitement ou prévention de certaines infections cutanées.

Contre-indications
Contre-indiqué en cas d'allergie à l'un des constituants.

Effets secondaires
Des réactions locales allergiques cutanée (eczéma),
Des brûlures locales ou une sécheresse de la peau.

Précautions d'emploi
Ne pas appliquer sur les yeux ou les muqueuses.
L'utilisation sur une grande surface de peau est à éviter chez le nourrisson (risque d'effets généraux).
L'utilisation prolongée de chlorhexidine est déconseillée.
Ne pas avaler le produit.

Interactions médicamenteuses
Evitez toujours l'application simultanée ou successive d'un autre produit pour application locale.
Le risque d'interactions avec des médicaments donnés par *voie* générale est nul.

Polyvidone Iodée

Formes pharmaceutiques
Solution externe 4%, 10%
Gel dermique 10%

Indications
La povidone iodée dermique est utilisé pour désinfecter les plaies et brûlures superficielles de la peau.

Contre-indications
La povidone iodée dermique est contre-indiqué en cas d'allergie à l'un des constituants ou chez le nouveau-né (<1 mois).
En cas de grossesse ou d'allaitement et chez l'enfant de moins de 30 mois, n'utilisez la povidone iodée dermique que sur avis médical.

Effets secondaires
La povidone iodée dermique est susceptible de provoquer des réactions locales allergiques. En usagé prolongé, il peut y avoir passage d'iode dans le sang et des trouble de la thyroïde.

Précautions d'empli
Ne pas appliquer sur les yeux.
Ne pas avaler.

Interactions médicamenteuses
Evitez toujours l'application simultanée ou successive d'un autre produit pour application locale car il y a des.risques d'incompatibilités physico-chimiques notamment avec les dérivés mercuriels.,

Eosine

Forme pharmaceutique
Solution externe 2%

Mode d'action
L'éosine a une action antiseptique appuyée par l'assèchement qu'il provoque.

Indications
L'éosine est utilisé pour traiter les affections cutanées notamment l'érythème fessier du nourrisson.

Contre-indications
L'éosine est contre-indiquée en cas d'allergie à l'éosine.

Effets secondaires
Les principaux effets secondaires observés sont éruption cutanée et photosensibilisation.

Précautions
En flacon, l'éosine se conserve jusqu'à 30 jours après ouverture.
En unidose, il ne se conserve que 48 heures après ouverture.

Interactions médicamenteuses
Pas d'interactions signalées mais l'application simultanée ou successive d'autres solutions pour application locale est déconseillée.

Violet de gentiane

Synonyme
Chlorure de méthylrosanilinium

Formes pharmaceutiques
Solution alcoolique 0.5%
Poudre flacon 25 g

Préparation de la solution
A partir de la poudre, 25 g permettent de préparer 5 litres de solution. Respecter les instructions de dilution. Ne pas le confondre avec le colorant de laboratoire du même nom.
Conservation : Solution diluée : 1 semaine au maximum.
Action
Antiseptique, antifongique

Indication
Impétigo et autres dermatoses pustuleuses ; mycose cutanée notamment candidoses du nourrisson et dermatophytoses.
Administration
Nettoyer avec un antiseptique (Cétrimide, Chlorhexidine) la région concernée, puis appliquer violet de gentiane 2 fois par jour.
Le violet de gentiane est souvent administré en même temps qu'un autre traitement approprié.

Sulfadiazine argentique ou Argent sulfadiazine

Forme pharmaceutique
Pommade a 1 %, pot de 400 g.

Action
Antibacterien, sulfamide local
Indications
Traitement antiseptique d'appoint des plaies infectées et des brûlures
Traitement d'appoint des affections dermatologiques primitivement bactérienne ou susceptibles de se surinfecter.

Contre-indications
Sensibilisation connue aux sulfamides, générale ou
locale Grossesse
Allaitement
Nouveau-né et prématuré.

Posologie
Applications locales, à renouveler en principe toutes les 24 heures.
Durée : L'usage prolongé des antiseptiques locaux sélectionne une résistance.

Effets secondaires
Eczématisation de contact
Photosensibilisation!

Précautions d'emploi
Des l'ouverture du conditionnement d'une préparation antiseptique, une contamination microbienne est possible.
Eviter l'utilisation prolongée.

Chloramine

Forme pharmaceutique
Comprimé *500mg*

Classe thérapeutique
Antiseptique
Existe sous la forme de « Tosylchloramide sodique ».

Mode d'action
Après hydrolyse, formation d'acide hypochlorique possédant une activité antiseptique; combinaison avec les protéines des membranes cellulaires pour former des dérivés N- chlorés, soit interférant avec le métabolisme cellulaire (inhibition des réactions enzymatiques essentielles ou fixation sur les groupements sulfhydriles de certaines protéines enzymatiques), soit entraînant une perte de la perméabilité sélective de la membrane cellulaire par changement de ses propriétés physiques.

Indications
Désinfection cutanée
Désinfection des muqueuses
Stérilisation de l'eau

Posologie et mode d'administration
Usage externe en solution à 0,5 pour mille.

Effets secondaires
Ictère grave
Hépatite cholestatique
Ictère cholestatique

Chloroxylénol

Forme pharmaceutique
Solution, 4,8 %

Mode d'action
Actif sur les germes gram plus, inactif sur les gram moins.
L'activité est réduite en présence de sang ou de sérum.

Indications
Désinfection du champ opératoire

Contre-indications
Érosion cutanée
Hypersensibilité à cette substance

Posologie et mode d'administration
1 application cutanée. Pas d'applications cutanées répétées.

Effets secondaires
Réaction eczémateuse

Ethanol

Forme pharmaceutique
Solution, 70 % (dénatdrée)

Mode d'action
Par voie locale, action bactéricide par dénaturation des protéines, augmentée en présence d'eau. L'Ethanol interfère avec le métabolisme: inhibe la formation de métabolites essentiels a la division cellulaire,'action lytique directe.

Indications
Infection cutanée
Plaie
Désinfection du matériel
Intoxication par le méthanol
Intoxication par l'éthylène glycol
Sclérose de varices oesophagiennes

Contre-indications
Porphyrie cutanée

Posologie et mode d'administration
En désinfection: usage externe: l'action bactéricide est maximale a la concentration de 70%

Effets secondaires
Porphyrie aigue intermittente (aggravation)
Porphyrie cutanée (aggravation)

Glutaral

Forme pharmaceutique
Solution, 2 %

Indications
Désinfection du matériel

Effets secondaires
Colite aigue : après utilisation de sigmoidoscopes désinfectés au glutaraldehyde, deux cas rapportés

Permanganate de potassium

Forme pharmaceutique
Solution aqueuse, 1/10 000

Indications
Traitement d'appoint des affections de la peau et des muqueuses primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter.
Remarque : les agents a visée antiseptique ne sont pas stérilisants. Ils réduisent temporairement le nombre de micro-organismes.

Contre-indications
Cette préparation ne doit pas être utilisée dans les cas suivants :
- pour l'antisepsie avant prélèvement (ponction et injection),
- pour tout geste invasifnécessitant une antisepsie de type chirurgical (P.L., voie veineuse centrale, etc...),
- pour la désinfection du matériel médico-chirurgical.
L'utilisation infravaginale d'une solution de permanganate de potassium est déconseillée.

Posologie
Utiliser en bain ou en application.

NB : Pour préparer la solution : dissoudre I comprimé pour un litre d'eau. Attendre que les comprimés soient completement dissous avant d'utiliser la solution. Cette solution doit être préparée de façon éxtemporanée. Ne pas la conserver.

Précautions d'emploi
- La résorption transcûtanée n'étant pas connue le risque d'effets systémiques ne peut être exclu. Ils sont d'autant plus à redouter que l'antiseptique est utilisé, sur une grande surface, sous pansement occlusif, sur une peau lésée (notamment brûlée), une muqueuse, une peau de prématuré ou de nousson (en raison du rapport surfacelpoids et de l'effet d'occlusion des couchés au niveau du siège).
- Il est impératif d'attendre la dissolution complète du ou des comprimés avant l'utilisation de lh solution. Le contact de la peau et du comprimé pouvant entraîner une[s] réaction caustique.
- L'utilisation intravaginale d'une solution de permanganate de potassium est déconseillée.
Réservé exclusivement à l'usage externe - ne pas injecter - ne pas avaler. -

Effets indésirables
L'utilisation répétée de solutions de permanganate de potassium peut entraîner une irritation.
Une légère coloration brune de la peau après utilisation de ce produit est normale.

Bacitracine + sulfate de néomycine

Forme pharmaceutique
Pommade de 2 gr ;

Indications
Traitement des dermatoses infectées.

Remarque : La mul irocine est à réserver pour l'éradication chez les patients porteurs de' staphylocoques dorés, en particulier les souches méticillino-résistantes, dans les hôpitaux et autres institutions de soins. La sulfadiazine d'argent, associée ou non à un sel de cérium, est utilisée dans le traitement des brûlures.

Effets indésirables principaux
Réactions allergiques, plus fréquentes avec le chloramphénicol, la néomycine, la polyniyxine B, la bacitracine et les sulfamidés. En raison des risques d'allergie, les sulfamidés seuls ou en association ne doivent plus être utilisés localement. La sulfacétamide serait toutefois moins

allergisante. La sulfadiazine d'argent n'entraîne que rarement une allergie de contact.
La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol entraînerait un risque d'anémie aplastique a été abandonnée.

Précautions principales
L'allergie croisée peut poser des problèmes pour les antibiotiques de structure chimique apparentée qui sont indispensables par voie générale.

13.1.1.2. Antimycosiques

La liste nationale des médicaments essentiels reprend les médicaments suivants : **Kétoconazole, Miconazole, FIuconazole, G riséofulvi ne, Amphotéricine B, Sulfure de selenium, Miconazole + hydrocortisone, Acide benzoïque + acide salicylique**

Kétoconazole

Formes pharmaceutiques
Gel dermique 2%
Crème dermique 2%

Mode d'action
Le kétoconazole entraîne une altération de la membrane des champignons microscopiques en inhibant la synthèse d'un de ces constituants principaux.

Indications
Le kétoconazole est utilisé en application locale pour traiter certaines mycoses superficielles, le pityriasis versicolor, la dermite séborrhéique et les onychomycoses.

Contre-indications
Le kétoconazole est contre-indiqué en cas d'anaphylaxies (réactions allergiques) à l'un des constituants.
Antécédents d'anaphylaxies (réactions . allergiques) à des produits appliqués sur votre peau.

Posologie
2 à 4 applications cutanées par jour.
Effets secondaires

On observe parfois une irritation de la peau.
Remarque : Les crèmes peuvent tacher les vêtements.

Précautions d'emploi
Ne pas employer sur les lésions profondes ni sur des surfaces étendues.
S'assurer de l'absence de grossesse ou d'allaitement.
Ne pas appliquer sur lia muqueuse, sur la peau d'un nourrisson ou d'un enfant sans un avis médical.
En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment.

Interactions médicamenteuses
Aucune interaction médicamenteuse suspectée.

Miconazole

Formes pharmaceutiques
Crème dermique 30 g et 2%
Poudre à usage extemé 2%
Des formes suivantes existent aussi : lotion 30 g, gel oral 40 g.

Mode d'action
Le miconazole entraîne une altération de la membrane des champignons microscopiques en inhibant la synthèse d'un de ces constituants principaux.

Indications
Le miconazole est utilisé en application locale pour traiter certaines mycoses superficielles, le pityriasis versicolor, la dermite séborrhéique et les onychomycoses.

Contre-indications
Le miconazole est contre-indiqué en cas d'anaphylaxies (réactions allergiques) à l'un des constituants.
Antécédents d'anaphylaxies (réactions allergiques) à des produits appliqués sur votre peau.

Posologie
En applications locales sur la lésion 2 fois par jour.
Durée : Selon l'évolution clinique. En général, un traitement minimum de 2 semaines est nécessaire.

Effets secondaires
On observe parfois une irritation de la peau.

Remarque : Les crèmes peuvent tacher les vétements.

Précautions d'emploi
Ne pas employer sur les lésions profondes ni sur des surfaces étendues.
S'assurer de l'absence de grossesse ou d'allaitement.
Ne pas appliquer sur la muqueuse, sur la peau d'un nourrisson ou d'un enfant sans un avis médical.
En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer abondamment.
En cas de candidose cutanée persistance, rechercher un terrain favorisant (tel que le diabète, l'immunodépression).

Interactions médicamenteuses
Aucune interaction médicamenteuse suspectée.

Fluconazote

Forme pharmaceutique
Capsules de 50 mg, 150 mg, 200 mg
Sirop de 50 mg/5 ml, 200 mg/5 ml

Indications
Les dérivés azoliques sont actifs contre les dermatophytes et d'autres champignons. Le fluconazflle en particulier peut être utilisé dans certaines infections systémiques, dans des infections superficielles résistantes et dans les onychomycoses graves (dans ce cas, de traitement est poursuivi longtemps, éventuellement sous forme de schéma thérapeutique intermittent ("puis therapy ").

Posologie
per os
– candidose oropharynge: 50 à 100 mg p.j. pendant 7 à 14 jours
– candidose oesophagienne: 50 à l00 mg pendant 14 à 30 jours
– candidose vulvo-vaginale: 1 x 150 mg en 1 prise
- dermatomycose: 150 mg/semaine ou 50 mg p.j. pendant 1 à 6 semaines
– onychomycoses: 150 mg/semaine jusqu'au remplacement de l'ongle infecté

Effets indésirables
Troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, élévation des enzymes hépatiques.

Grossesse
L'utilisation des dérivés azoliques est déconseillée pendant la grossesse.

Interactions
Le fluconazole inhibe le CYP2C9, augmentation des taux plasmatiques par ex. de la warfarme.

Griséofulvine

Forme pharmaceutique
Comprimé, 125 mg,500 mg

Mode d'action
La griséovulvine$_i$ inhibe la multiplication des champignons microscopiques par altération de leur paroi.

Indication
La griséovulvine est utilisée pour traiter certaines infections spécifiques comme !a teigne ôu les denmatophytes des cheveux, des ongles ou de la peau.

Contre-indications
La griséovulvine est contre-indiquée en cas de porphyrie, de lupus érythémateux ou d'allergie à l'un des constituants, et d'insuffisance hépatique. Attention en cas de grossesse.

Posologie
-Adulte : 500 mg à 1 g/24h en 2 prises au cours des repas.
-Enfant : 10 à 20 mg/kg/24h

La durée du traitement est fonction de l'indication :
- Peau : 4 à 8 semaines
- Cheveux : 6 à 8 semaines
- Ongles : 2 à 6 mois

Ett cas d'oubli
Si l'oubli date de moins de 2 heures, prenez la.dose habituelle. Au-delà de 2 heures, il convient d'attendre la prochaine prise. Attention : Ne pas doubler la dose. ,

Effets secondaires
On observe les effets indésirables suivants : -mauz de tête, vertiges, somnolence, troubles digestifs, soif, allergie cutanée, photosensibilisation (sensibilité anormale de la peau aux rayons du soleil), perturbation du goût. Très rarement : troubles hématologiques et hépatite, grossesse ou allaitement

Précautions d'emploi
La griséovulvine est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 2 ans.
Les sujets âgés ne doivent prendre la griséovuivine.que sous contrôle médical.
Eviter l'exposition au soleil car la griséovulvine est photosensibilisant.

Interactions médicamenteuses
La griséovulvine interagit avec le kétoconazole (association contre-indiquée).
L'alcool potentialise les effets toxiques de la griséovulvine (effet antabuse).
La griséovulvine interagit avec les contraceptifs oraux, dont il diminue l'efficacité. Il est donc indispensable d'avoir recours à un- autre mode de

contraception. Il interagit également avec les anticoagulants oraux, la ciclosporine et l'isoniazide.

Surdosage
Le surdosage peut se manifester par une diarrhée, des nausées et des vomissements.

Amphotéricine B

Présentation
Flacon perf. 50 mg poudre Flacon perf. 100 mg/20m1
Mode d'action

Cette molécule agit sur la membrane des champignons microscopiques. En s'associant à un composé naturellement présent dans la membrane (l'ergostérol), elle forme des pores qui tuent la cellule.

Indications
L'amphotéricine est utilisée pour traiter ou prévenir diverses mycoses profondes ou superficielles : candidoses, aspergilloses, cryptococcoses, histoplasmoses.

Contre-indications
L'amphotéricine est contre-indiquée en cas d'allergie à l'un des constituants et en cas[1]d'insuffissance rénale.
En cas de grossesse ou d'allaitement, la prise de I' amphotéricine est strictement déconseillée sans un avis médical.

Posologie

Doses progressives administrées 1 jour sur 2.
-Au début : 0.1 à 0.2 mg/kg
-Dose optimale : 1 mg/kg, maximum : 1.5 mg/kg.

Effets secondaires
L'amphotéricine est susceptible d'entraîner de nombreux effets secondaires surtout en injectable : allergie, fièvre, troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, etc.), troubles neurologiques, hématologiques et sûrtout rénaux.

Interactions médicamenteuses
Cette molécule peut interagir avec les médicaments qui présentent des effets similaires : corticoïdes, laxatifs stimulants, certains diurétiques, halofantrine, AZT, anti-arythmiques, etc.
La prise de pansements gastriques ou d'antiacides peut gêner l'action digestive de l'amphotéricine. Il est nécessaire d'éloigner les prises de 2 heures environ.

Sulfure de sélénium

Forme pharmaceutique
Shampooing 120 ml, 25 mg/l ml

Indication
Le sulfure de sélénium est utilisé dans le traitement du pityriasis versicolor

et comme adjuvant dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec

présence de pityrosporum.

Posologie
Une à deux applications par semaine suffisent généralement.

Effets indésirables
Conjonctivite, et peut-être kératite, lors de contact avec les yeux.
Chute des cheveux réversibles.
Cheveux et cuir chevelu plus gras.

Précautions particulières
Un contact prolongé avec la peau peut conduire à une brûlure.
Une ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec dégénérescence graisseuse du foie, lésions tubulaires rénales et anémie.

Miconazole + hydrocortisone

Forme pharmaceutique
Crème 15 g

Action parmacologique
Le miconazole a une large activité antifongique et a une certaine activité antibactérienne contre lés micro-organismes gram-positifs.
L'hydrocortisone est uri corticostéroïde qui, une fois appliqué à la peau, a
un effet antinflammatore, antiallergique et antiprurigineux

Indications
Traitement des dermatoses sensibles aux corticoïdes, avec fortes infections fongique et/ou bactérienne, comme les cas d'inflammations, allergies et prurits.

Contra-indications
Les préparations topiques corticostéroïdes sont contre-indiquées :
Dans le traitement des affections du tubercule cutané, herpes simplex, varicelle.
Chez les patients qui ont précédemment présenté une hypersensibilité au miconazole et à l'hydrocortisone ou aux produits analogues.
En cas de grosesse, les risques de tératogénicité ne sont pas à exclure.

Posologie et mode d'administration
Appliquer le médicament I ou 3 fois par jour en frottant doucement à la partie affectée pour lui permettre d'être complètement absorbé. Le traitement doit être maintenu jusqu'à ce que la maladie disparaisse, généralement 2 à 5 semaines.

Effets secondaires
Cette association est en général bien tolérée. Occasionnellement des irritations de la peaulet brülures dues au miconazole. Un traitement à long terme est à éviter, ainsi que le contact avec les yeux.

Interactions médicamenteuses
Possibilité de potentialisation de la warfarine.

Surdosage
Cependant, si l'ingestion accidentelle de grandes quantités de ce médicament se produit, une méthode appropriée de vidange gastrique devrait être employée.
L'utilisation prolongée et excessive peut avoir comme conséquence l'irritation de peau, ce qui disparaît habituellement après discontinuation de thérapie.

Acide benzoïque + acide salicylique (WHITFIE LD)

Forme pharmaceutique et' composition
Pommade acide benzoïque 6% + acide salicylique 3%

Action thérapeutique
Antifongique et kératolytique.

Indications
Infections aux dermatophytes, particulièrement ceux de la peau et du cuir chevelu.

Contre-indications
Ne pas appliquer sur les plaies suintantes, ni sur les muqueuses (bouches, nez, vagin, rectum).

Posologie et administration
Mycoses cutanées : appliquer l'onguent 2 à 3 fois par jour. La duré du traitement est de 3 à 4 semaines.
Durée : 15 jour minimum.

Effets secondaires .
Réactions inflammatoires, allergiques locales, occasionnelles et mineures le plus souvent
Arrêter le traitement en cas de réaction importante.

Précautions d'emploi
Ne pas appliquer sur les plaies suintantes ou sur les muqueuses, à cause de l'action irritante de l'acide salicylique.
Il est nécessaire de respecter une durée de traitement de 15 jours, car la réponse au traitement est souvent longue.

13.1.1.3.Scabicidese et pediculicides

En cas d'exposition excessive à de telles substances, des manifestations d'intoxication aiguë peuvent survenir. Une irritation cutanée est possible et le contact avec les yeûx doit être évité. L'application de lotions contenant des substances inflammables doit se faire en un lieu bien ventilé, à distance de toute flamme nue.

La liste nationale des médicaments essentiels reprend les médicaments .suivants : **Benzoate** de **benzyle, Peroxyde d'hydrogène, Perméthrine**

Benzoate de benzyle

Forme pharmaceutique
Lotion 25%
Solution concentrée à 90% à diluer.

Mode d'action
Le benzoate de benzyle est actif sur les acariens, les parasites de la gale (sarcoptes) et les poux.

Indications
Traitement de la gale
Pédiculose (lutter contre les poux).

Contre-indications
Ne pas appliquer en cas de plaies cutanées ou de gale surinfectée: traiter d'abord la surinfection avant de débuter le traitement par le benzyl benzoate.
Posologie et administration
• Préparation de la solution:
La solution concentrée doit être dilué avant emploi:
- Adulte: diluer au ajouter 10 mi de la solution concentrée à 30 ml d'eau filtrée propre. On obtient une solution à 22,5 %.
- Enfant: diluer à noûveau la solution diluée pour l'adulte, en rajoutant un même volume d'eau. On obtient ainsi une solution à 11 %.
• Mode d'administration:
Agiter le flacon avant l'emploi.

- Traitement de la gale:

Laver le patient. Appliquer la solution diluée sur tout le corps, sauf. la face et les muqueuses, en insistant sur les espaces entre les doigts et les orteils. Remettre une deuxième couche 15 minutes après. Laisser en contact pendant 24 heures. Laver le corps avec du savon.

- Traitement de la pédiculose: Appliquér la solution en massant le cuir chevelu, le patient ayant la tête penchée en arrière (ne pas mettre le produit en contact avec les yeux). Attendre 24 heures, puis laver les cheveux.

Durée

En cas de gale: 4 jours
En cas de pédiculose: 2 applications à 1 semaine d'intervalle.

Effets secondaires

Sensation de brûlure ou de démangeaison
En cas *de* réaction plus sévère: rash cutanée, gonflement des parties molles, éliminer immédiatement le produit par lavage.

Précautions d'emploi

Le benzyl benzoate est une substance irritante qui ne doit jamais être appliquée sur les muqueuses (yeux, bouche, nez, vagin et anus).

Interactions médicamenteuses

Pas d'interaction répertoriée.
Ne pas appliquer simultanément à un autre médicament à usage local.

Information pratique

Examiner toute la famille et traiter en même temps tous ceux atteints de la gale.
Faire bouillir vêtements et literie des sujets infectés.

Peroxyde d'hydrogène

Forme pharmaceutique

Solution 3%

Mode d'action

Le peroxyde d'hydrogène contribue à nettoyer la peau (desquamation et séchage).

Indications
Le peroxyde d'hydrogène est utilisé l'acné en application locale pour traiter l'acné.

Posologie
2 à 3 applications locales par jour

Effets secondaires
Le peroxyde d'hydrogène peut produire une photosensibilisation (sensibilité anormale de la peau à la lumière et au soleil), une irritation locale. Décolore parfois[l] certains textiles.

Contre-indications
Le peroxyde d'hydrogène est contre-indiqué en cas d'allergie au peroxyde d'hydrogène ou aux peroxydes en général (eau oxygénée).

Précautions d'emploi
Attention en cas de grossesse ou d'allaitement.
Rincer abondamment en cas d'application sur les yeux, la bouche, les narines.

Interactions médicamenteuses
Évitez d'appliquer un autre médicament ou cosmétique (en particulier les lotions alcoolisées).

Perméthrine

Forme pharmaceutique
Crème 5%; lotion 1%

Mode d'action
Toxique pour le système nerveux central des parasites, la perméthrine tue les poux de tête et de corps.

Indications
La perméthrine est utilisée en application locale pour lutter contre les poux.

Contre-indications
La perméthrine est contre-indiqué en cas d'allergie à l'un des constituants. Les nourrissons et les enfants ne doivent prendre la perméthrine que sous contrôle médical. Médicament souvent contre-indiqué chez le jeune enfant.

Posologie
Utilisation en lotion et en shampooing (jusqu'à 3%).

Effets secondaires
On observe, rarement avec la perrnéthrine, des éruptions, une irritation, une rougeur de la peau au cours de la perméthrine.
Remarque : - La perméthrine peut être extrêmement toxique pour les yeux.
- La préparation peut être absorbée par la peau et entraîner l'apparition de symptômes de surdosage.

Précautions d'emploi
Attention aux gens présentant ou ayant présenté des anaphylaxies (réactions allergiques) aux produits à application cutanée ou problèmes neurologiques, hématologiques ou hépatiques, aux personnes utilisant d'autres médicaments sous forme,de lotions, .de crèmes, d'huiles ou de pommades.
Attention en cas de grossesse ou d'allaitement.
L'utilisation prolongée de la perméthrine est formellement déconseillée.

Interactions médicamenteuses
Pas d'interactions médicamenteuses particulières répertoriées avec la perméthrine.

Surdosage
En cas d'absorption, le surdosage peut se manifester par un larmoiement, une salivation, des difficultés respiratoires, des troubles digestifs (vomissements, diarrhée), des convulsions, un coma. Il résulte généralement d'une absorption cutanée excessive.

13.1.1.4. Astringents

La liste nationale des médicaments essentiels ne reprend que l'Acétate **d'aluminium** ci bas décrit.

Acétate d'aluminium

Forme pharmaceutique
Solution pour dilution 13%

Indication
La solution diluée exerce un effet rafraîchissant, calmant et asséchant en présence de dermatoses humides et suintantes.

Posologie et administration
Sauf indication contraire, appliquer la solution diluée à 0.65% pour 30-120 minutes par jour.

Précautions
Eviter l'usage de bandés occlusives en plastic ou en coutchouc.

13.1.2. Corticosteroïdes antiprurigineux et anti-inflammatoires

L'indication d'une co licothérapie locale doit être correctement évaluée et il convient d'expliquer au patient l'utilité et les risques d'un tel traitement. Il convient d'utiliser le corticostéroïde le moins puissant qui soit efficace, à la plus faible dose possible et pendant une durée aussi courte que possible. Ceci est particulièrement important au niveau du visage et chez le jeune enfant.

La liste nationale des médicaments essentiels reprend les médicaments **suivants : Bétaméthasone, Bétaméthasone** + **Acide salicylique, Hydrocortisone.**

Bétaméthasone

Forme pharmaceutique
Pommade ou Crème dermique : 0.1%

Mode d'action
Le bétaméthasone a une action anti-inflammatoire locale.

Indications
Eczéma de contact
Dermite atopique
Lichénification
Psoriasis
Lichen
Prurigo non parasitaire
Dyshidrose.

Contre-indications
Infections bactériennes, virales, fongiques primitives ou parasitaires
Lésions ulcérées
Acné et rosacé.

Posologie
Application locale 3 fois par jour.
Durée : Fonction de l'évolution clinique_ En général 1 semaine.

Effets secondaires
L'utilisation prolonge peut entrainer atrophie cutanée, télangiectasiés, vergetures et dépigmentations
Au visage, les corticoïdes peuvent créer une dermatite péri-orale ou bien créer ou aggraver une rosacée
Peut être observée un retard de cicatrisation des plaies atones, des escarres, des ulcères de jambe Possibilité d'effet systémique.

Précautions d'emploi
Chez le nourrisson, il est préférable d'éviter les corticoïdes forts.
Eviter l'utilisation prolongée de ce médicament.

Bétaméthasone + Acide salicylique

Forme pharmaceutique
Pommade 30g

Mode d'action
A une action anti-inflammatoire et kératolytique c'est à dire qui a la propriété de scinder la kératine qui compose la peau et, ainsi, de la ramollir.

Indications
Ce médicament est un corticoïde à activité 'forte ou très forte, utilisé en application locale dans le traitement d'atteintes cutanées chroniques (lichen, psoriasis).

Contre-indications
Ce médicament est contre-indiqué en cas d'allergie aux corticoïdes topiques, d'infections de la peau, de parasitisme non traités, ou d'acné. Ne pas appliquer sur une plaie.

Posologie
Application locale deux fois par jour

Effets secondaires
Bien que l'apparition d'effets indésirables soit improbable, certaines personnes peuvent présenter une irritation cutanée, et petites hémorragies cutanées, éruptions, vergetures, pilosité anormale, dépigmentation, fragilisation de la peau, rougeurs et retard de cicatrisation.

Précautions d'emploi
L'utilisation de ce médicament nécessite de bien se laver les mains après application.
Attention en cas de grossesse ou d'allaitement.
Les nourrissons et les enfants ne doivent recevoir ce médicament que sous contrôle médical. Les nourrissons dont la peau est très fine risquent les mêmes effets indésirables qu'avec les corticoïdes pris par voie orale. Chez le sujet âgé (>60 ans), l'utilisation de ce médicament peut entraîner un amincissement de id peau.

Eviter si possible une utilisation prolongée de ce médicament qui peut provoquer un amincissement de la peau, qui entraîne une absorption du produit dans la circulation, avec le risque de faire apparaître les effets indésirables des corticoïdes pris par voie orale.

L'application prolongée au niveau du visage risque d'entraîner des réactions cutanées.

Interactions médicamenteuses

Les interactions avec ce médicament sont improbables. Toutefois, évitez toujours l'application simultanée ou successive d'un autre produit pour application locale.

Hydrocortisone

Forme pharmaceutique

Pommade ou Crème dermique : 0.1%

Mode d'action

L'hydrocortisone a une action anti-inflammatoire locale.

Indications

L'hydrocortisone est un corticoïde à activité forte ou très forte, utilisé en application locale dans le traitement des inflammations _cutanées chroniques (eczéma de contact ou allergique, psoriasis) résistant au traitement habituel. Attention, certaines formes peuvent être à utiliser spécifiquement sur certains endroits (ex : cuir chevelu).

Contre-indications

L'hydrocortisone est contre-indiquée en cas d'allergie aux corticoïdes topiques, d'infections de la peau, de parasitisme non traités, ou d'acné. Ne pas appliquer sur une plaie.

Posologie

Application locale 2 à 3 fois par jour

Effets secondaires

Bien que l'apparition d'effets indésirables soit improbable, certaines personnes peuvent présenter une irritation cutanée, et petites hémorragies cutanées, éruptions, vergetures, pilosité anormale, dépigmentation, fragilisation de la peau, rougeurs et retard de cicatrisation.

Précautions d'emploi
L'utilisation de ce médi'cament nécessite de bien se laver les mains après application.
Attention en cas de grossesse ou d'allaitement.
Les nourrissons et les enfants ne doivent recevoir ce médicament que sous contrôle médical. Les nourrissons dont la peau est très fine risquent les mêmes effets indésirables qu'avec les corticoïdes pris par voie orale.
Chez le sujet âgé (>60 ans), l'utilisation de ce médicament peut entraîner un amincissement de la peau.
Eviter si possible une utilisation prolongée de ce médicament qui peut provoquer un amincissement de la peau, qui entraîne une absorption du produit dans la circulâtion, avec le risque de faire apparaître les effets indésirables des corticoïdes pris par voie orale.
L'application prolongée au niveau du visage risque d'entraîner des réactions cutanées.

13.1.3. Médicaments antiacnéiques

La liste nationale des médicaments essentiels ne reprend que le **Peroxyde** de **benzoyle** ci-bas décrit.

Peroxyde de benzoyle

Forme pharmaceutique
Lotion ou crème, 5 %

Mode d'action
Le peroxyde de benzoyle contribue à nettoyer la peau (desquamation et séchage).

Indications
Le peroxyde de benzoyle est utilisé en application locale pour traiter l'acné.

Contre-indications
Le peroxyde de benzoyle est contre-indiqué en cas d'allergie au peroxyde de benzoyle ou aux péroxydcs (eau oxygénée).

Posologie
Application locale 2 à 3 fois par jour

Effets secondaires
Le peroxyde de benzoyle peut produire une photosensibilisation (sensibilité anormale de la peau à la lumière et au soleil), une irritation locale. Décolore parfois certains textiles.

Précautions d'emploi
Attention en cas de grossesse ou d'allaitement.
Rincer abondamment en cas d'application sur les yeux, la bouche, les narines.
Evitez d'appliquer un autre médicament ou cosmétique (en particulier les lotions alcoolisées).

13.1.4..Préparations protectrices ou cicatrisantes

Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation et diverses agressions extérieures. Elles contiennent des substances réduites en très fines particules (talc, oxyde de zinc). Diverses huiles sont également utilisées. Plusieurs de ces préparations contiennent de la vitamine A ou D.

La liste nationale des médicaments essentiels reprend les médicaments suivants : **Oxyde de zinc, Calamine, Vaseline.**

Oxyde de zinc

Forme pharmaceutique
Pommade à 10 %, pot de 500 g.

Action thérapeutique
Astringent, cicatrisant, antiprurigineux
Protection de la peau.

Indications
Brûlures
Eczémas (irritations cutanées notamment chez le nourrisson).
Psoriasis
Ulcères variqueux.

Contre-indications
L'oxyde de zinc est contre-indiqué en cas d'allergie à l'un des constituants ou d'infection cutanée.

Posologie
1 à 3 applications par jour.

Précaution
Evitez toujours l'application simultanée ou successive d'un autre produit pour application locale.
Bien nettoyer et désinfecter avant d'appliquer **la** pommade.
Lorsque la pommade a été exposée à une température élevée, le principe actif n'est plus réparti de façon homogène. 11 faut alors homogénéiser
avant l'emploi.

Calamine

Composition
Zinc Oxide; Bentonite Sodium Citrate; Phénol ; Glycérol ; Eau pure.

Forme pharmaceutique
Lotion cutanée 15%

Indications
Traitement symptomatique des irritations de peau causées par soleil, la chaleur et des réactions allergiques.

Contre-indications
Aucune
Grossesse et allaitement : Aucune contre-indication.

Posologie et mode d'administration
Voie cutanée uniquement. Appliquer la calamine à l'endroit de la peau affecté 3-4 fois par jour en suivant -les indications de votre médecin traitant.

Précautions d'emploi
Retour en consultation si les symptômes persistent.
A ne pas garder au dessus de 25°C.

Interaction médicamenteuses/ Effets secondaires
Non connus.

Vaseline

Forme pharmaceutique
Pommade dermique 1 kg

Indications
Traitement adjuvant et protection des plaies telles que les brûlures. Greffes de la peau - Imprégnation des compresses

Posologie
En application locale

Contre-indications/Effets secondaires
Non signalés à ce jour.

Précautions d'emploi
Lorsque le médicament incorporé à la pommade doit être absorbé par la peau, la vaseline est contre-indiquée.

13.1.5. Divers

Les médicaments divers repris dans la liste nationale des médicaments essentiels sont les suivants : **Acide salicylique, Podophyllotoxine, Urée.**

Acide salicylique

Forme pharmaceutiqu
Solution 5%

Action
Kératoplastique/Kératolytique.

Indication
Acide salicylique est utilisé surtout en cas de verrues virales.

Contre-indication
Hypersensibilité aux salicylés
Application sur les muqueuses des yeux ou des dermatoses suintantes
A éviter en cas de 3^{erme} trimestre de la grossesse

Posologie
1 à 2 applications par jour.

Effets indésirables principaux
Irritation en cas d'utilisation prolongée; intoxication systémique en cas d'application sur de grandes surfaces.

Précautions
Ne pas appliquer au niveau des yeux et sur des dermatoses suintantes, ou sur des surfaces étendues surtout chez l'enfant.

Podophyllotoxine

Forme pharmaceutique
Solution 10-25%

Mode d'action
La podophylotoxine, dont certains dérivés sont anticancéreux, inhibe la synthèse de l'ADN et donc la division des cellules infectées par le virus responsable des condylômes : le papillomavirus.
C'est donc un antimitotique qui provoque la nécrose des condylomes acuminés.

Indications
La podophylotoxine est utilisé en application locale pour traiter les condylomes acuminés externes.

Contre-indications
La podophylotoxine est contre-indiquée en cas d'allergie à l'un des constituants, chez l'enfant et en cas de grossesse ou d'allaitement.

Posologie
La podophyllotoxine s'utilise en application locale avec un applicateur, deux fois par jour, trois jours de suite. Le traitement peut être répété chaque semaine pendant un maximum dè 5 semaines consécutives.

Effets.secondaires
Il est fréquent d'observer avec la podophylotoxine une irritation (rougeur) de là zone traitée.

Précautions d'emploi
Une contraception efficace est obligatoire pendant la durée du traitement.
Lavez-vous les.mains après application et changer d'applicateur â chaque utilisation.
N'appliquez pas à proximité des yeux ni.des muqueuses. Evitez au maximum l'application sur la peau saine: Au besoin utilisez de la vaseline pour la protéger avant'l'application de cette crème.
A 'ne pas utiliser pendant la grossesse

Urée

Forme pharmaceutique
Pommade ou crème, 10 %

Mode d'action
11 inhibe ainsi la multiplication cellulaire, principalement dans les tissus à activité mitotique élevée.

Indication
Utilisé comme agent alkylant.

Posologie
1 à 2 application par jour

Effets indésirables principaux
Dépression de la moelle osseuse, avec leucopénie (et risque d'infections graves), destruction dei cellules néoplasiques avec hyperuricémie, troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée), alopécie, neurotoxicité, effet irritânt et risque de nécrose en cas d'injection paraveineuse, fibrose pulmonaire, effet carcinogène.

Grossesse
Risque de tératogénicité mutagénicité.

13.2. MEDICAMENTS DES AFFECTIONS VUI-VVACINALES

Dans les vulvo-vaginités, le choix d'une thérapeutique locale et/ou générale doit être déterminé en fonction des germes et du fait qu'il s'agit d'une infection aiguë, (chronique ou récidivante. Les préparations contenant plusieurs substances sont en général à déconseiller. Le traitement du partenaire, même asymptomatique, s'impose souvent car il peut être responsable de (réinfestation. En cas de candidose vaginale, le partenaire ne sera traité que s'il présente des symptômes.

Il est possible que des excipients gras présents dans certains médicaments à usage vaginal altèrent le latex des préservatifs.

La liste nationale des médicaments essentiels reprend les médicaments **suivants : Nystatine et Clotrimazole.**

Nystatine

Forme pharmaceutique
Ovules (comprimé vaginal), 100 000 UI

Mode d'action
La nystatine entraîne une altération de la membrane des champignons microscopiques en inhibant la synthèse d'un de ces constituants principaux.

Indication
La nystatine est utilisée pour traiter les mycoses vaginales courantes.

Contre-indications
La nystatine est contre-indiquée en cas d'allergie à tout antifongique vaginal, aux imidazoles.

Posologie
1 comprimé vaginal (100 000 UI)/jour par voie vaginale pendant 20 jours

Effets secondaires
Chez certaines femmes, il apparaît parfois une urticaire, des éruptions cutanées, une augmentation des pertes vaginales, une rougeur, une sensation de brûlure et des démangeaisons.

Précautions d'emploi
Attention en cas de grossesse ou d'allaitement.
Les nourrissons et les enfants ne doivent recevoir la nystatine que sous contrôle médical.

Clotrimazole

Formes pharmaceutiques

Comprimé vaginale (ovule) 100 mg

Action
Action antifongique sur candida albicans, epidermophyton, malassezia sulfur, microsporum, trichophyton, pityrosporum orbiculaire.

Indications
Traitement des candidoses cutanées, pityriasis versicolor, et des vulvovaginites à candida.
Prévention des candidoses buccales

Contre-indications
Hypersensibilité à ce produit ou aux derivés azolés.
Grossesse : à utiliser sur avis médical.

Posologie
Application vaginale (à l'aide d'un applicateur approprié) 1 fois par jour, de préference la nuit, p[l]endant 7 jours de suite.

Effets **secondaires**
Irritations locales,
allergies

Précautions
En cas d'aggravation di effets secondaires, arrêter le traitement.
En cas d'utilisation prolongée, il peut se produire un envahissement par les germes non sensibles ; dans ce cas, il faut instaurer un traitement adéquat.

Les médicaments proposés sont regroupés dans les classes thérapeutiques suivantes:
- les associations d'un corticostéroïde à un antimicrobien
(Dexamethasone + **Néomycine** + **:Polymyxine B)**
- les préparations ramollissant le cérumen (Xylène)
Les gouttes otiques peuvent être utiles pour le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif. En cas d'infection, urtout aiguë, de l'oreille moyenne, le traitement local doit être administré au niveau du rhinopharynx, et l'utilisation de gouttes otiques ne se justifie pas.
Contre-indications principales
Perforation du tyman, étant donné qu'elles peuvent être toxiques au niveau cochléaire.
Effets indésirables principaux
Réactions allergiqués, surtout avec sulfamidés. la néomycine et les sulfamides.

Précautions principales
Il convient d'éviter autant que possible les antibactériens qui sont également utilisés par voie générale, étant donné que l'usage local peut entrainer des réactions allergiques lors d'un usage systémique ultérieur, et le développement de résistance.

En cas d'otite moyenne, les préparations contenant un agent anesthésique local peuvent exercer une action antalgique passagère mais sont susceptibles de retarder le diagnostic.

13.3.1 Corticostéroïdes + antimicrobiens

Dexamethasone + Néomycine + Polymyxine B

Forme pharmaceutique
Solution auriculaire, flacon compte gouttes contenant dexaméthasone métasulfobenzoate sodique 1 mg + néomycine sulfate 6.500 UI + polymyxine B sulfate 10.000 Ul/1 ml

Indications
Otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforer.

Posologie
2 à 3 instillations par jour

Précautions
En cas de perforation du tympan, l'administration de gouttes contenant un antibiotique ototoxique tel la néomycine peut entraîner une surdité de percéption irréversible.

13.3.2 Préparations amollissant le cérumen

Xylène

Forme pharmaceutique
Solution auriculaire, flacon compte gouttes de 10 ml contenant 50 mg/ml

Indication
Ramollissement du cérumen

Posologie
2 à 3 instillations par jour

Effets indésirables
Les gouttes utilisées pour ramollir les bouchons de cérumen peuvent provoquer des réactions cutanées.

CHAPITRE 14. MEDICAAIENTS UTILISES EN OPHTALMOLOGIE

Beaucoup de médicaments à usage ophtalmique contiennent un agent conservateur (par exemple chlorure de benzalkonium, .thiomersal).Des agents conservateurs (surtout le thiomersal) peuvent, comme les principes actifs, provoquer des réactions allergiques, et détériorer la stabilité du film lacrymal. Il est dès lors préférable, chez les patients qui présentent des problèmes liés au film lacrymal ou des manifestations de conjonctivite allergique, d'utiliser des produits ne contenant pas d'agent conservateur.

Les onguents ophtalmiques peuvent interférer avec la stabilité du fil lacrymal et aggraver la sécheresse des yeux.

Après administration par voie ophtalmique, des effets systémiques sont possibles; **ils** peuvent être évités en exerçant pendant 1 à 2 minutes une pression au niveau du canal naso-lacrymal à l'angle interne de l'oeil.

14.1. ANTIMICROBIENS

Ces médicaments ne sont indiqués que pour les infections microbiennes des muqueuses oculaires et du segment antérieur de l'oeil. Ils sont inefficaces dans les infections mycosiques ou virales et dans lés atteintes allergiques.

Des prélèvements avec culture peuvent aider à choisir l'antibiotique le mieux adapté.

Dans le choix de la préparation, on tiendra compte en effet du risque d'allergie (surtout avec la néomycine). Ce risque est plus élevé lorsque des associations sont utilisées.

14.1.1. Antibiotiques

Les médicaments proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont les suivants : **Chloramphénicol;** Gentamycine, **Idoxuridine, Tétracyclines.**

Chloramphénicol

Forme pharmaceutique

Collyre à 0.5%, flaconlde 1 0 ml.

Indications
Infections bactériennes superficielles de l'oeil (conjonctivite, kératite) ou de ses annexes (blépharite, dacryocistite) dues à des germes sensibles au chloramphénicol).

Contre-indications
Insuffisance médullaire
Allergie aux phénicolés
Nouveau-né et nourrisson de moins de 6 mois
Grossesse et allaitement.

Posologie
Une goutte dans le cul ¡de-sac conjonctivale inférieur, 3 à 8 fois par jour selon la gravité, en moyenne pendant 7 jours.
Durée : En moyenne 7 jours.

Effets secondaires
Risque de myolodysplasie
Possibilité d'hypersensibilité au chloramphénicol.

Précautions d'emploi
Le chloramphénicol ne doit être utilisé qu'en cas de nécessité absolue dans les affections à germes sensibles et les infections graves dans lesquelles les médicaments potentiellement moins dangereux sont inefficaces ou contre-indiqués.
Cette spécialité ne devra être utilisée ni de façon prolongée ni en traitement répété.

Gentamycine

Forme pharmaceutique
Solution collyre 03%

Indications
Traitement local :
- *des infections sévères des structures externes de l'oeil et de ses annexes dues à des germes sensibles, en particulier:*
. Conjonctivites bactériennes
. Kératoconjonctivites bactériennes
. Ulcères et abcès de la cornée et kératites bactériennes
. Blépharites et blépharoconjonctivites
. Chalazions infectés et orgelets
.Meibomiites aiguës
. Dacryocystites.
- *des complications infectieuses :*
. Des corps étrangers de la cornée ou de la conjonctive
. Des traumatismes dus à un agent physique ou chimique
de la chirurgie oculaire (en particulier dans les interventions à globe ouvert et dans les greffes de la cornée...).
IL convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibiotiques.

Contre indications
Hypersensibilité à l'un des composants : gentamicine, chlorure de benzalkonium

Posologie
Instillation d'une ou deux gouttes de collyre, 3 à 8 fois par jour en moyenne, dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'oeil traité.
Dans le traitement initial des infections les plus sévères, la posologie peut être augmentée, le produit peut être instillé toutes les heures pendant: les premiers jours sous contrôle médical.
La posologie sera réduite, par la suite, en fonction de l'évolution clinique.
La durée du traitement est en moyenne de 5 à 12 jours et peut être allongée dans certains cas.

Effets indésirables
- Quelques cas d'intolérance locale ont été rapportés, soit sous la forme d'irritation passagère lors de l'instillation, soit sous la forme de réactions allergiques purement locales.
- La possibilité de réaçtions allergiques croisées a été envisagée notamment avec la néomycine.
- Les réactions allergiques rendent nécessaires l'interruption du traitement qui amène leur disparition.
- Aucun cas d'effet secondaire général n'a été rapporté.

Précautions d'emploi
- Si l'amélioration sous traitement n'est pas rapide, ou en cas de traitement prolongé, il est recommandé d'instaurer une surveillance médicale régulière comportant des contrôles bactériologiques avec étude de la sensibilité du germe, pour dépister une résistance à la gentamicine et éventuellement adapte s le traitement.
-Ne pas employer à titre préventif (risque de sélection de souches résistantes).

-Le collyre ne doit pas être employé en injections péri ou intra-oculaires.

Tétracyclines

Forme pharmaceutique
Pommade ophtalmique à 1%, tube de 5 g.

Indications
Infections bactériennes du segment antérieur de l'oeil et de ses annexes
Trachome
Prévention des infections oculaires chez le nouveau-né
Ulcération cornéenne
Traumatisme supérficiel de la cornée.

Contre-indication
Allergie connue à la tétracycline.

Posologie
Adulte et enfant: deux applications par jour.

Durée :

- Conjonctivite, ulcération cornéenne et traumatisme superficiel semaine
- Trachome: 4 â 6 semaines
- Prévention des infections oculaires chez le nouveau-né: 1 dose unique à la naissance.

Effets secondaires

Réaction allergique avec exacerbation des signes
Sensation de brülure, de démangeaison, gonflement des paupières, nécessitant l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

Se laver les mains après chaque application, les conjonctivites étant très contagieuses.
Ne jamais utiliser la pommade dermique dans les yeux
Ne jamais utiliser après la date de péremption.

Idoxuridine

Solution collyre 0.1%
Pommade ophtalmique 0.2%

14.1.2. Antiseptiques

Le médicament proposé dans la liste nationale des médicaments essentiels est **le Nitrate d'argent.**

Nitrate d'argent

Solution ophtalmique 1%

14.1.3. Antiviraux

Ils doivent être réservés au traitement des infections virales prouvées (le plus souvent herpétiques).

Le médicament proposé dans la liste nationale des médicaments essentiels est l' **Aciclovir.**

Aciclovir

Forme pharmaceutique
Pommade ophtalmique 3%, tube de 5 g.

Indication
Kératite herpétique.

Posologie
Appliquer la pommade dans le cul-de-sac conjonctival inférieur 5 fois par jour. Le traitement sera suivi 3 jours après la cicatrisation.

Effets secondaires
Douleur transitoire à l'application
Kératite ponctuée superficielle
Conjonctivite folliculai rie
Allergie palpébroconjonctivale

14.2. ANTI-INFLAMMATOIRES

L'apparition d'une inflammation peut avoir différentes causes (infectieusè, allergique, traumatique, rhumatismale...) et le traitement local de l'inflammation ne représente dès lors souvent qu'une partie du traitement. Dans les affections allergiques des muqueuses oculaires, on essaie d'abord d'éviter l'allergène.

14.2.1. Corticostéroïde

Le médicament proposé est la dans la liste nationale des médicaments essentiels est **Dexaméthasone.**

Dexaméthasone

Forme pharmaceutique
Collyre 5 ml l mgll ml

Indications
Inflammation non infectieuse du segment antérieur de l'oeil.
Traumatismes dus à des âgents physiques et chimiques (parfais).

Contre-indications
Kératite herpétique.
Infection mycosique ou purulente.
Ulcère cornéen.

Posologie
l goutte dans le cul de sac conjonctival inférieur toutes les heures, en début de traitement dans les affections aigues sévères puis i goutte, 3 à 6 fois par jour, dans les autres cas pendant 7 jours.

Effets indésirables
Elévation de la pression nitra-oculaire.
Risque de glaucome et de cataracte en cas d'usage prolongé.
Réactions allergiques.

Précautions
Lors d'un traitement local prolongé par des corticostéroïdes, un suivi ophtalmologique s'impose (par exemple la pression oculaire).

14.2.2. Association corticostéroïdes + antibactériens

Ces associations ont les contre-indications, effets indésirables et précautions particulières des corticostéroïdes et des antibactériens. Leur emploi n'est que rarement indiqué, et une évaluation régulière s'impose afin de passer éventuellement à un traitement par un seul principe actif.

L'association proposée dans la liste nationale des médicaments essentiels **est la Dexaméthasone+ Néomycine.**

Dexaméthasone + Néomycine

Forme pharmaceutique
Collyre 1%; 0.35% (flacon dosé à I mg/ml, 3500 Ul/ml).

Action thérapeutique
Anti-inflammatoire stéroidien et antibiotique bactéricide.

Indications
Uvéites
Clérite
Episclérit
Conjonctivite allergique
Kératite interstitielle.

Contre-indications
Hypersensibilité à l'un des composants du médicament
Kératite herpétique épithéliale dendritique
Antécédent personnel ou familiaux de glaucome
Infection mycosique oultuberculeuse de l'oeil
Kératoconjonctivite virale au stade précoce
Infection purulente des paupières et de l'oeil secondaire à des germes résistants à la néomycine.

Posologie
Une goutte dans le cul de sac inférieur toute les heures en début de traitement dans les affections aiguës sévères, 3 à 6 fois par jour dans les autres cas pendant 7 jours en moyenne.
Durée: En moyenne 7 jours.

Effets secondaires
Possibilité d'irritation locale transitoire
Risque de réaction d'hypersensibilité cutanéoconjonctivale
Elévation du tonus oculaire avec développement possible de glaucome
Retard de cicatrisation
En usage prolongé: hypertension oculaire cortico-induite, opacification du cristallin, kératite superficielle
En cas d'ulcération cornéen ou sclérale, les corticoïdes peuvent retarder la cicatrisation et favoriser la surinfection.

Précautions d'emploi
Ce médicament ne doit être prescrit que par un médecin spécialiste.

14.2.3. Mydriatiques

Les médicaments proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont l'Atropine, l'Adrenaline et la **Tropicamide.**

Atropine

Forme pharmaceutique
Collyre à 1%, 0,5 % et 0.1%, flacon de 5 ml.

Indications
Traitement des infections uvéale
Cycloplégie pour réfraction en particulier en présence d'un strabisme accomodatif
Dans certains cas, utilisation pour réaliser une pénalisation optique dans le traitement de l'emblyopie, en particulier unilatérale.

Contre-indications
Hypersensibilité à l'atropine
Risque de glaucome

Posélogie
Une à 2 gouttes 2 à 4 fois par jour.

Effets secondaires
Sécheresse de la bouche
Fièvre
Irritabilité
Tachycardie
Rougeur de la face
Constipation
Syndrome confusionnel chez le sujet âgé mydriase prolongée.

Précautions d'emploi
Eviter des instillations répétées
Utiliser avec prudence chez le sujet prostatique.

Epinephrine/Adrénaline

Collyre 2%

.14.3. MEDICAMENTS ANTICLAUCOMATEUX

14.3.1. Cholinomimétique

Le médicament proposé dans la liste nationale des médicaments essentiels est la **Pilocarpine.**

Pilocarpine

Forme pharmaceutique
Collyre à 2 % et 4%, flacon de 10ml

Indications
Glaucome à angle ouvert (hypertension intra-oculaire chronique)
Glaucome à angle fermé hypertension intra-oculaire aiguë)
Antagoniste des effets cyélopégiques et mydriatiques de l'atropine.

Contre-indications
Indocyclite (oeil rouge, myosis)

Posologie
Glaucome chronique: 1 à gouttes 2 à 3 fois par jour
Glaucome aigu: instiller jusqu'à 2 gouttes toutes les I D minutes pendant une heure, puis toutes les heures ou toutes les 2 heures.

Effets secondaires
Réaction allergique locale
Rougeur conjonctivale
Myosis pouvant gêner la vision de nuit réduction du champ visuel
Augmentation de la sécrétion lacrymale.

Précautions d'emploi
En cas de glaucome aigu, ne débuter le traitement qu'une heure après l'administration d'hypotonisants par voie générale (acétalozamide, mannitol)
A utiliser avec prudence chez les myopes en raison du risque de décollement de la rétine
Contrôler régulièrement la pression intra-oculaire pendant le traitement
Conserver les flacons bien fermés à l'abri de la chaleur
Ne pas utiliser un flacon ouvert depuis plus de 15 jours.
En cas d'intervention, l'utilisation des curarisants doit être prudente, en raison de la potentialisation de l'effet curarisant de la pilocarpine

14.3.2. Bêta-bloquants

Le médicament proposé dans la liste nationale des médicaments essentiels est le **Timolol.**

Timolol

Forme pharmaceutique
Collyre à 0,25 % et 0.5% (2,5 mg/1 ml; 5 mg/1 ml) flacon de 5 ml.

Indications
Glaucome chronique (à angle ouvert)
Hypertension intra-oculaire.

Contra-indications
Allergie connue au timolol.

Posologie
Adulte: Une goutte dans l'oeil malade 2 fois par jour.
Durée : Traitement à vie.

Effets secondaires
Irritation oculaire, conjonctivite, kératite et réactions allergique
(rares) Effets systémiques possibles (passage possible du produit dans la circulation sanguine):
Bradycardie
Hypotension
Bronchospasme
Décompensation d'une insuffisance cardiaque.

Précautions d'emploi
Respecter strictement les contre-indications
Eviter l'utilisation de ce produit chez les enfants
Utiliser avec prudence en cas d'asthme, d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme et chez les sujets sous traitement bêtabloquant par voie
générale (risque d'effet a i ditif).

14.3.3. Inhibiteurs de l'alnhydrase carbonique

Le médicament proposé dans la liste nationale des médicaments essentiels est **l'Acétazolamide.**

Acétazolamide

Forme pharmaceutique
Comprimé sécable à 250 mg

Action thérapeutique
Antiglaucomateux par voie générale.

Indications
Glaucome chronique non contrôlé par les collyres antiglaucomateux
Glaucome aigu.

Contre-indications
Allergie aux sulfamides
Insuffisance hépatique ou rénale grave
Hypokaliémie non compensée
Enfant de moins de 5 ans.

Posologie
Adulte: 250 à 500 mg/jour, soit l à 2 cp à repartir en deux prisesljour
Enfant de plus de 5 ans! 5 à 10 mg/kg/jour.
Durée
Glaucome chronique: traitement à vie.
Glaucome aigu: en attente de l'intervention chirurgicale

Effets indésirables
Surtout des réactions locales (entre autres irritation, vue trouble).

Précautions
Association déconseillée avec les antiarythmiques (amiodarone, quinidiniques) à cause du risque de torsades de pointe.
Associations à surveiller: antidiabétiques, anti-inflammatoires non stèroidiens, digitaliques. Médicaments hypokaliémiants (amphotéricine B, corticoides, diurétiques).

14.4. Anesthésiques locaux

Les anesthésiques locaux ne peuvent être utilisés qu'à des fins thérapeutiques ou diagnostiques spécifiques.

Le médicament proposé dans la liste nationale des médicaments essentiels est la **Tétracaïne.**

Tétracaïne

Forme pharmaceutique
Collyre 0.5%

Effets indésirables
Réactions allergiques. Lésions graves et irréversibles de la cornée.

Précautions
Des infections sous-jacentes peuvent être masquées. La régénération épithéliale est ralentie.

14.5. Agents de diagnostic ophtalmologique

Les médicaments proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont la Fluoréscéine et la Tropicamide.

Fluorescéine

Forme pharmaceutique Collyre
1%

Tropienmide

Forme pharmaceutique Collyre 50
mg/0,5 ml; 0.5%

Chapitre 15.MED.ICAMENTS UTILISES DANS LE TRAITEMENT DES INTOXICATIONS

15.1. PRINCIPES GENERAUX DE PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS AIGUES

15.1.1. Maintien des fonctions vitales et traitement symptomatique

Le traitement de la plupart des intoxications est purement symptomatique. Il peut parfois être complété par l'administration d'antidotes spécifiques. Les manoeuvres de réanimation seront mises en oeuvre suivant l'état clinique du patient et priment sur toute autre thérapeutique. Une fois l'état du patient stabilisé, l'identification du toxique en cause par l'anamnèse et/ou l'aide du laboratoire de toxicologie permettront éventuellement de prendre des mesures plus spécifiques.

15.1.2. Décontamination

Projection cutanée et oculaire

En cas de projection cutanée, un rinçage immédiat et prolongé à l'eau tiède courante (30 minutes à 2 heures) est indiqué dans tous les cas, y compris les projections d'acides forts comme l'acide sulfurique.

Les brûlures par base demandent un rinçage particulièrement prolongé. Après rinçage, les brûlures chimiques se traitent de la même manière que les brûlures thermiques.

Pour certains produits, il existe un traitement spécifique: les brûlures à l'acide fluorhydrique se traitent par l'administration de sels de calcium. L'existence d'un traitement spécifique ne doit jamais retarder le rinçage à l'eau.

La peau est une voie d'entrée importante pour certains toxiques : l'aniline, l'acide monochloroacétique, certains pesticides organophosphorés ou carbamates par exemple peuvent entraîner une intoxication grave par pénétration cutanée. Dans ces cas, une décontamination de la peau par Iavage à l'eau et au savon est une étape importante du traitement. En cas de projection oculaire, un rinçage à l'eau ou au sérum physiologique est toujours indiqué. Il peut être précédé de l'instillation d'une goutte d'anesthésique local. Le recours à l'ophtalmologue doit être systématique en cas de projection oculaire de base ou d'acide forts.

Ingestion

- *L'évacuation gastrique*

Vider l'estomac par !lavage ou par administration d'un émétique (sirop d'ipéca) a longtemps fait partie du traitement standard du patient intoxiqué. Actuellement, le lavage gastrique est de moins en moins pratiqué : pénible pour le patient et consommateur de temps pour l'équipe soignante, son utilitéa été réévaluée par plusieurs sociétés savantes sur base des études cliniques et expérimentales disponibles.

La décision de procéder à un lavage sera fonction du bénéfice potentiel pour le patient : en cas d'ingestion d'une molécule à fort potentiel toxique (paraquat, colchicine' métaux lourds....) et lorsque le patient se présente suffisamment tôt polir que le produit se trouve encore dans l'estomac (endéans l'heure en général), un lavage gastrique peut être envisagé.
Comme pour le lavage gastrique, les indications du vomissement provoqué par le sirop d'ipéca ont été réévaluées. Les études disponibles n'ont pas démontre de bénéfice clinique pour le patient. Le recours systématique à l'administration d'ipéca n'a plus de place dans la prise en charge de l'enfant intoxiqué. L'utilisation de l'ipéca peut garder un intérêt dans des situations particulières telles que l'ingestion' de plantes hautement toxiques dcolchique...) où l'élimination de débris végétaux par lavage gastrique est difficile.
Le lavage gastrique let les vomissements provoqués sont contre-indiqués en cas d'ingestion de caustiques (risque de majoration des lésions), de toxiques convulsivants, de s o l^{v}ants à risque d'aspiration pulmonaire (white spirit, pétrole lampant...) et chez le patient somnolent ou inconscient. Dans ce dernier cas, si un lavage est jugé nécessaire, il doit être pratiqué sous intubation endotrachéale et protection des voies respiratoires.

- *Le **charbon activé***

Le charbon activé adsorbe une grande variété de toxiques. Il se présente sous forme d'une pôudre extrêmement fine dont 1 g offre une surface d'absorption de 1000 m'.

Forme pharmaceutique

Comprimé dosé à 500 mg.

Indications
Intoxication médicamenteuse par voie orale (acide acétylsalicylique, antipaludiques, barbituriques, antidépresseurs etc).
Intoxication par ingestion de plantes.

Contre-indications
Intoxication par substances corrosives (acides, alcalines)
Troubles de la conscience
Ne pas associer à l'ipéca.

Posologie
5 à 10 g à délayer dans l'eau potable en cas d'intoxication (10 à 20 comprimés).
Durée : En cas d'intoxication par des substances à absorption lente, renouveler la dose toutes les deux heures.

Effets secondaires
Pas d'effet toxique propre

Précautions
N'administrer qu'à un patient conscient (à cause du risque de fausses routes dans les voies respiratoires).

Remarques
Le charbon n'est actif que s il est administré rapidement après la prise du médicament ou produit toxique.
Ne pas utiliser dans le traitement de la diarrhée: le charbon n'a aucune utilité et risque au contraire de masquer les éventuels signes de déshydratation.

- Les laxatifs
Les laxatifs n'ont pas de place dans le traitement des intoxications : aucune influence des laxatifs sur la .biodisponibilité des toxiques n'a jamais été démontrée.

-L'irrigation intestinale (wJrole boive, *irrigation)*
Dans des cas tout à fait exceptionnels, une irrigation intestinale peut être envisagée. La technique est celle d'une préparation colique et consiste à administrer 1.500 ml/heure chez l'adulte (500 ml/h chez l'enfant) d'une

solution isotonique de polyéthylèneglycol et d'électrolytes jusqu'à obtention d'un effluent rectal clair.. Ce traitement est une option théorique en cas d'ingestion massive de préparations retard ou de toxiques non adsorbés sur charboni tels que métaux lourds, lithium, sels de fer.

15.1.3. Accélération de l'élimination du toxique

15.1.3.1. L'éliminatil n rénale : diurèse forcée, diurèse alcaline

Le maintien d'une diurèse correcte fait partie du traitement général du parient intoxiqué.
Par contre, les indications de la diurèse forcée ou de la diurèse alcaline sont très limitées.
Il faut que le rein représente la principale voie d'excrétion du toxique sous forme acrive et que lui-ci soit réabsorbé au niveau tubulaire.

Les membranes cellulaires sont surtout perméables aux formes non ionisées, non polaires, des acides et bases faibles. :La manipulation du pH urinaire a pour but de maintenir le toxique sous une forme ionisée empêchant sa réabsorption tubulaire.
Les acides faibles Ise trouvent sous forme ionisée à pH alcalin. En alcalinisant l'urine, on augmente la clairance rénale d'acides faibles, tels que les salicylés, le Phénobarbital, etc...

15.1.3.2. L'épuration extra-rénale: hémodialyse, hénroperfusion et système MARS

La grande majorité des intoxications évolue favorablement sous traitement symptomatique en réanimation. Le recours à l'hémodialyse ne peut se justifier que si un béi éfice clinique peut être attendu pour le patient.

L'hémodialyse éliminera efficacement les molécules hydro-solubles, de faible poids moléculaire (inférieur à 500), peu liées aux protéines plasmatiques et dont la distribution est extra-cellulaire (faible volume de distribution). L'hémodialyse peut être indiquée dans l'intoxication au méthanol, à l'éthylène glycol ou au lithium.

L'hémoperfusion sur charbon ou sur résine permet d'éliminer des toxiques de poids moléculaire plus élevé et dont la liaison aux protéines est plus forte. L'hémoperfusion a très peu d'indications en toxicologie. Elle peut parfois être utile dans les intoxications sévères à la théophylline.

Le système MARS : la technique d'épuration MARS® (Molecular Adsorbent Recirculating System) est un système d'épuration destiné à suppléer la fonction de détoxification du foie chez le patient en insuffisance hépatique. L'élimination des toxines liées à l'albuminé se fait à travers une membrane d'échange vers un dialysat contenant 20% d'albumine humaine. Le dialysai est régénéré par passage dans un module d'hémodialyse/hémofiltration (élimination des'toxines hydrosolubles) puis sur une colonne de charbon et une colonne de résine (élimination des toxines liées à l'albumine).

15.1.4. Les antidotes

Définition
Un antidote a été défini comme une substance thérapeutique utilisée pour combattre les effets toxiques d'un xénobiotique spécifique (O.M.S. 1986).

Indications
Le traitement de la plupart des intoxications est purement symptomatique. Lorsqu'un antidote existe, son utilisation est rarement essentielle et ne constitue qu'une partie du traitement. Un petit nombre d'antidotes a, malgré, tout des indications dans le traitement des intoxications.

15.2. INTOXICATIONS ALGUES ET ANTIDOTES

15.2.1. Intoxication par inhibiteurs des cholinestérases

On reconnaît les organophosphorés et les carbamates, parmi les inhibiteurs des cholinestérases.'

Le médicament proposé dans la liste nationale des médicaments essentiels est **l'Atropine.**

Atropine

L'atropine est un inhibiteur compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques et des récepteurs cholinergiques centraux. Elle peut aussi être utilisée comme ANTIDOTE en cas d'intoxication par inhibiteur des cholinestérases aux posologies ci-bas indiquées.
,L'atropine combat les symptômes muscariniques et centraux mais n'a pas d'effet sur les symptômes nicotiniques.

Forme pharmaceutique

Ampoule.l.M. - I.V. - S.C. 1 m e ml de l ml

Indications
Antidote en cas d'into ication par des inhibiteurs des cholinestérases.

Contre-indications principales
Hypertrophie de la prostate (risque de rétention urinaire).
Glaucome à angle fermé (risque d'augmentation de la pression intra oculaire).
Reflux gastro-oesophagien.Sténose du pylore. .Atonie intestinale.

Posologie
- ***Adulte :*** *2* mg IV, toutes les 5 à 10 min, jusqu'à atropinisation en se basant sur la diminution des sécrétions bronchiques. Ensuite l'administration d'atropine sera répétée après 1 à 4 heures, en fonction de la .réapparition de symptômes muscariniques. En cas d'intoxication grave, lorsque i'atropinisation doit être maintenue plusieurs jours, une perfusion continue de 0.02 0.08 mg/kgfh peut être mise en place.
- *Enfant : 0,05* mg/kg toutes les 2 .à 10 min jusqu'à atropinisation Cette dose peut être répétée toutes :les 1 à 4 heures.

Il est souvent nécessaire de donner de fortes doses d'atropine pour obtenir un assèchement des sécrétions. Des doses totales de 20 à 60 mg ne sont pas exceprionnelles et dans certains cas, des doses de 1 à 2 g ont été nécessaires.

Effets indésirables principaux
Manifestations anticholinergiques (sécheresse de la bouche, palpitations, troubles mictionnels, constipation et troubles de l'accommodation), même aux doses thérapeutiques.
Troubles cognitifs, surtout chez les personnes âgées.

NB : En cas d'intoxication aux pesticides organophosphorés, le traitement à l'atropine peut être complété par l'administration d'oximes pour combattre les effets nicotiniques.
Les oximes rendent la phosphorylation des cholinestérases réversible et permettent la réactivation de l'enzyme. Il existe deux réactivateurs: l'obidoxime et le méthylsulfate de pralidoxime. C'est actuellement le methylsulfate de pralidoxime qui est le plus utilisé.

En cas d'intoxication par les carbamates, l'administration d'un réactivateur n'est pas nécessaire : l'enzyme inhibée se réactive spontanément au bout d'environ 8 h.

15.2.2. Intoxication aux cyanures

Les médicaments proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont le **Nitrite de soude** et le **Thiosulfate de soude.**

Nitrite de soude

Dans le traitement des intoxications, la nitrite de soude se trouve associé aux autres antidotes dans la **«trousse d'antidote du cyanure** ».

Contenu
– 12 ampoules de nitrite d'amyle, 0,3 ml pour inhalation
– 2 ampoules de nitrite de sodium, pour injection, 300 mg dans 10 ml d'eau stérile
- 2 fioles de thiosulfate de sodium, pour injection, 12,5g dans 50 ml d'eau stérile (le pH est ajusté.lors de la fabrication par addition d'acide borique et/ou d'hydroxyde de sodium)

1 seringue stérile de plastique i usage unique 10 ml munie d'une aiguille calibre 22
1 seringue stérile de plastique à usage unique 60 ml

1 aiguille à usage unique stérile calibre 20
1 tube pour l'estomaé
1 seringue 60 ml non térile
1 tourniquet

Forme pharmaceutique
Inj. 30 mglml amp_ dé 10 ml

Mécanisme d'action
Le nitrite de sodium réagit avec l'hémoglobine pour former la méthémoglobine. Cette dernière retire les ions cyanures des tissus et se lie avec eux pour former la cyanméthémoglobine qui est relativement peu toxique. Le thiosulfate de sodium, pour sa part, transforme le cyanure en thiocyanate, probablement par l'intermédiaire d'un enzyme nommé le rhodanèse.
Le nitrite de sodium et le thiosulfate de sodium administres par injection intraveineuse, un après l'autre (nitrite de sodium suivi par thiosulfate de sodium) peuvent détrxitier environ 20 fois la dose létale de cyanure de sodium chez le chien et sont efficaces même après arrêt respiratoire: Les chances de succès du traitement sont très bonnes aussi longtemps qu'il n'y a pas d'arrêt cardiaque.

Indications générales
Traitement d'urgence des intoxications par les cyanures minéraux ou organiques:
- Cyanure d'hydrogène (gaz)
- Acide cyanhydrique (liquide)
- Sels de cyanure (éx: calcium, sodium, potassium)
- Dérivés cyanogènes (ex: fluorures, iodures, bromures, chlorures)
- Nitriles (ex: acrylônitrile, acétonitrile) moins toxiques.

Posologie et administration
Casser une ampoule de nitrite d'amyle, une à la fois, dans un tampon de gaze ou un mouchoirlet la tenir devant la bouche du patient pendant 30 secondes, suivi par une pause de 30 secondes, puis appliquer à nouveau le nitrite d'amyle jusqu'à ce que le nitrite de sodium puisse être administré. II est important d'interrompre l'administration du nitrite d'amyle toutes les 30 secondes puisqu'un usage continu pourrait empêcher une oxygénation adéquate du patient. Si le malade ne respire pas spontanément, l'ampoule

de nitrite d'amyle peut être placée à l'intérieur du masque ou à la prise d'air de l'ambout.

Cesser l'administration de nitrite d'amyle et administrer 300mg (10 ml d'une solution 3%) de nitrite de sodium I.V. avec un débit de 2,5 à 5,0 ml/minute. La dose recommandée de nitrite de sodium pour les enfants est de 6 à 8 ml/m^2 (environ 0,2 ml/kg de poids corporel) mais elle ne doit pas excéder 10 ml.

Immédiatement après l'administration du nitrite de sodium, injecter 12,5g (50 ml d'une solution à 25%) de thiosulfate de sodium, pour un adulte. La posologie pour les enfants est de 7g/m^2 de surface corporelle, mais **la** dose ne doit pas excéder 12.5g. La même aiguille et la même veine peuvent être utilisées.

Si le cyanure a été ingéré, un lavage gastrique devrait être débuté le plus tôt possible, mais cette manoeuvre ne doit pas retarder l'administration des antidotes décrits ci-dessus. Le lavage peut être effectué par une troisième personne - médecin ou infirmière, si une personne est disponible. Il est essentiel d'agir rapidement sans attendre des résultats de tests diagnostics positifs.

Le patient devrait être étroitement surveillé pour une période minimale de 24 à 48 heures. Si des signes d'intoxication réapparaissent, les injections de nitrite de sodium et de thiosulfate de sodium devraient être répétées, mais la dose de chaque produit devrait être la moitié de la dose originale. Même si le patient semble parfaitement bien, ia médication peut être administrée pour des raisons prophylactiques, 2 heures après les premières injections.

Si le patient ne respire pas spontanément mais que le pouls est palpable, il faut d'abord assurer la respiration artificielle. On ne doit pas attendre la reprise de la respiration spontanée avant d'administrer le nitrite d'amyle. Le tampon de gaze ou le mouchoir contenant le nitrite d'amyle doit être placé sous le nez du patient, car il peut hâter la reprise des mouvements respiratoires. Les injections décrites ci-dessus doivent être effectuées dès que des signes de respiration spontanée apparaissent.

Précautions

Le nitrite d'amyle et le nitrite de sodium administrés en doses excessives peuvent tous deux entraîner un niveau dangereux de méthémoglobinémie et causer le décès. Les quantités disponibles dans la trousse «Cyanide Antidote Package » ne sont pas excessives pour un adulte. Les doses pour enfants doivent être calculées en fonction de [a surface corporelle ou du

poids et être ajustées de façon à éviter la formation excessive de méthémoglobine.
Si des signes de méthémoglobinémie excessive se manifestent (i.e., coloration bleue de la eau et des muqueuses, vomissements, choc et coma), administrer 1 à 2 mg/kg 1 .V. d'une solution de :bleu de méthylène 1% sur une période de 5Ià 10 minutes. Répéter après 1 heure si nécessaire. L'inhalation d'oxygène et la transfusion de sang entier frais devraient être considérées.

Thiosulfate de soude ($Na_2S_2O_3$)

Le thiosulfate de soudé est un cofacteur de la rhodanèse hépatique, enzyme responsable de la détoxification des cyanures en thiocyanates.

Forme pharmaceutique
Inj. 250 mg/mi amp. de $0 ml

Posologie :
- ***Adulte*** 12.5 g en IV lente en 10 à 20 minutes.
- *Enfants : 0.4 g/kg.*
Il est essentiel de signaler les médicaments utilisés surie lieu de l'accident pour éviter l'administration répétée d'un agent méthémoglobinisant.

15.2.3. **Chélateurs des métaux**

Les médicaments proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont le **Calcium Edetate de Sodium, le Déferoxamine** et le. **Dimercaprol.**

Calcium Edetate de Sodium ($CaNa_2$ EDTA)

Forme pharmaceutique

Inj ., *200* mg/ml amp de 5 ml
Action
Le calcitétracémate disodique ($CaNa_2$-EDTA) appartient au groupe des acides aminocarboxyliqdes et chélate plusieurs métaux.

Indication
Il est principalement utilisé dans le traitement de l'intoxication saturnine. L'encéphalopathie saturnine se traite par une association de dimercaprol et de $CaNa_2$-EDTA.

Posologie
'Le calcitétracémate disodique s'administre lentement par voie intraveineuse, à une dose de 50 à 75 mg/kgljour sous forme d'une solution à 0.2 - 0.5 %. Perfuser en 4 à 6 heures.
On alterne une période d'administration de 5 jours avec une période de repos de 2 à 4 jours pour éviter une déplétion en zinc et permettre une redistribution du plomb. Souvent 3 à 4 cures sont nécessaires pour obtenir une plombémie < 45 mg/l00 ml.

Déferoxamine

Action
La déferoxamine a une grande affinité pour l'ion ferrique et chélate le fer libre du plasma ainsi que le fer lié à la ferritine ou à l'hémosidérine. Par contre, la déferoxamine ne fixe pas le fer de la transfemne, de l'hémoglobine ou des cytochromes. Le complexe famé est la ferroxamine, pigment soluble, de couleur rose, qui s'élimine dans les 24 à 48 h, surtout par les urines, auxquelles il confere une couleur "vin rosé", et par la bile.

Indication
La déferoxamine est indiquée dans les intoxications aiguës par le fer et dans l'encéphalopathie à l'aluminium chez l'insuffisante rénale chronique,

Forme pharmaceutique
Inj. poudre 500 mg FI

Posologie
Bien qu'il soit recommandé l'administration par voie intramusculaire, le *mode d'administration le plus efficace est la perfusion intraveineuse à* raison de 15 mg/kg/h.

La dose recommandée dans l'intoxication au fer chez l'enfant est de 80 mg/kg /jour avec un maximum de 6 g par jour. En pratique, dans les intoxications graves, des doses plus élevées sont couramment utilisées.

La *durée du traitement* est fonction des signes cliniques, notamment de l'acidose métabolique, ét ne dépasse pas en général 24 h.

Dimercaprol

Forme pharmaceutique
lnj. 50 mg/ml amp de 2 ml

L'usage de dimercaprol tend à se restreindre. II est souvent remplacé par le DMPS et le DMSA.

15.2.4. Intoxications par les opiaces

Le médicament proposé dns la liste nationale des medicaments essentiels est **Naloxone.**

Naloxone

Forme pharmaceutique
Ampoule injectable de 1 ml dosé à 400 fcg/ml pour injection IV, IM ou SC

Action thérapeutique
Antidote des intoxications morphiniques.
Le naloxone a un effet antagoniste au niveau de tous les récepteurs aux opiacés.
Le naloxone corrige la dépression respiratoire provoquée par les narcotiques naturels et ide synthèse ; il n'a pas d'effet sur l'oedème pulmonaire aigu dû à l'héroïne.
Le naloxone est efficace en cas de surdosage en codéine, dextropropoxyphéne, dextrométhorphan, dihydrocodéine, fentanyl, héroïne, lopéramide, méthadone, morphine, péthidine, pentazocine, tramadol.

Indications
Intoxications aiguës morphiniques (morphine péthidine) Dépression respiratoire néonatale d'origine morphinique

Contre-indications
Allergie connue au naloxone.

Posologie

Après administration intraveineuse, le naloxone a un délai d'action de 2 ou 3 minutes, une durée d'action de 45 minutes et demi-vie de 30 à 100 minutes.

- Chez *l'adulte,* une dose initiale de 0,4 à 2 mg IV est recommandée. Cette dose est à répéter toutes les 2 à 3 minutes jusqu'à amélioration des symptômes. Le diagnostic doit être remis en question si la dépression respiratoire ne s'améliore pas après l'administration de 10 mg.

En cas d'amélioration des symptômes, on peut donner le Naloxone en perfusion à la dose de 0,4 à 4 mg/h selon la symptomatologie. A l'arrêt de la perfusion, il faut garder le patient en observation pendant au moins 2 h. Si la dépression respiratoire réapparaît, reprendre le même schéma d'administration (bolus + perfusion).

- Chez *l'enfant :*

* pour les nouveaux-nés (dépression respiratoire néonatale morphinique): injecter 0,01 mg/kg par voie IV ou IM
* pour les enfants jusqu'à 5 ans : 0,1 mg/kg en IV;
* pour les enfants plus âgés (> 20 kg), **la** dose initiale est de 0.4 à 2 mg en IV.

Les principes d'administration chez l'adulte sont valables chez l'enfant. ***Durée***

Continuer les injections jusqu'au retour d'une ventilation spontanée, sans toutefois dépasser la dose totale de 10 mg chez l'adulte.

Effets **secondaires**

Nausées, vomissements

Tachycardie et hypertension, apparaissant surtout en cas de doses élevées de naloxone.

Précautions

Chez un patient en état de dépendance aux opiacés, l'administration de naloxone risque de provoquer la survenue brutale d'un syndrome de sevrage. Injecter prudemment le naloxone après dilution: diluer une ampoule de I ml dans 9 ml de soluté physiologique, puis injecter 0,1 mg (2,5 ml de la solution diluée) toutes les minutes jusqu'à obtention d'une ventilation efficace.

Remarques
Le naloxone est un antidote spécifique des opiacés et n'a aucun effet contre les autres médicaments dépresseurs du système nerveux central (barbiturique par exemple).
En même temps que l'injection de naloxone, il est essentiel d'assurer une assistance ventilatoire efficace, et le maintien du rythme cardiaque et de la pression artérielle.

15.2.5. Intoxication au paracétamol

Le médicament propâsé dans la liste nationale des médicaments essentiels est la N-acétylcystéine.

N-acétylcystéine

Forme pharmaceutique
Inj. 200 mg/ml amp de **10 ml**

Mode d'action
Le paracétamol est en grande partie sulfone- et glucuronoconjugué au niveau du foie. Une partie **est** oxydée et transformée en métabolite intermédiaire très réaétif, normalement inactivé par le glutathion et excrété dans l'urine, conjugué à la cystéine et à l'acide mercapturique.
En cas de surdosage, le glutathion disponible est rapidement consommé et le métabolite libre entraîne une nécrose des cellules hépatiques.
Pour la prévenir, on donne de la N-acétylcystéine qui agit à plusieurs niveaux, notamment augmentant la synthèse de glutathion et en jouant directement le rôle de substitut.

Posologie et administration
La N-acétylcystéine s'administre habituellement par voie intraveineuse. Il existe également un schéma d'administration par voie orale.

Par voie intraveineuse (IV.), il existe deux protocoles :

** Schéma d 'administra en 20h*
- Adulte :
1ère dose de 150 mg/kg dans 250 ml de glucosé 5% en 15 min,
2ème dose de 50 mg/kg dans 500 ml de glucosé 5% en 4 h,
3ème dose de 100 mg/kg dans 1 1 de glucosé 5% en 16 h.

- **Enfant :**
La dose reste la même mais les quantités de liquide sont adaptées. 1ère dose de 150 mg/kg dans 3 ml/kg de.glucosé 5% en 15 min, 2ème dose de 50 mg/kg dans 7 ml/kg de glucosé 5% en 4 h, 3ème dose de 100 mg/kg dans 14 ml/kg de glucosé 5% en 16 h.

Schénza d'administration en 48 h
En cas d'intoxication grave ou lorsque l'ingestion de paracétamol remonte à plus de 10 h, on donne une dose initiale de 140 mg/kg en 1 h puis 70 mg/kg en glucosé 5 % en 1 h toutes les 4 h pendant 48h.

Par **voie orale :**
La dose initiale est de 140 mg/kg d'une solution à 5% dans de l'eau ou du jus de fruit, suivie de 17 doses de 70 mg/kg espacées chacune de 4 h.

15.2.6. Intoxications par les agents méthémoglobinisants

Le médicament proposé dans la liste nationale des médicaments essentiels **est le Bleu de méthylène.**

Bleu de méthylène

Forme pharmaceutique Inj.
10 mg/ml amp de 10 ml

Mode d'action
Les surdosages en médicaments (phénazopyridine, dapsone, lidocaine...), l'ingestion massive d'engrais, l'inhalation de nitrites volatils (poppers), l'exposition à l'aniline en milieu de travail peuvent entraîner une méthémoglobinémie avec cyanose ne répondant pas à l'administration d'oxygène.

Lorsque la méthémoglobinémie dépasse 30% ou que le patient présente des signes d'hypoxie (dyspnée, fatigue léthargie, céphalées, tachycardie...) l'administration de bleu de méthylène permet de réduire la méthémoglobine (hème à l'état ferrique) en hémoglobine (hème à l'état ferreux).
Le bleu de méthylène agit en activant un des mécanismes intra-érythocytaire de réduction de la méthémoglobine. Il s'agit de la voie

accessoire NADI dépendante. Cette voie n'existe pas chez les patients déficients en G-6PD

La méthémoglobinémie induite par les chlorates ne répond pas à l'administration de bleu de méthyle: les chlorates inactivent la G-6Pdéshydrogénase.

Contre indications
Déficience en G-6PD.

Posologie
Le bleu de méthylènd s'administre en solution à 1% à raison de 1-2 mg/kg IV en 5 à 10 min tant chez l'enfant que chez l'adulte. Cette dose peut éventuellement être répétée après une heure.
A utiliser avec précaution en cas d'insuffisance rénale.

Effets secondaires
Anaphylaxie, vertiges, céphalées, confusion, nausées, vomissements douleurs précordiales, coloration bleu vert des urines.
En cas d'extravasatiort le bleu de méthylène peut provoquer des nécroses.
En surdosage (>7 mg/kg) le bleu de méthylène peut induire une mét**15.2.7. Morsure de vipère**

Le Sérum proposé dans la liste nationale des médicaments essentiels est le Hëmoglobinémie **Sérum antivenimeux polyvalent.**

Sérum antivenimeux polyvalent

Forme pharmaceutique
Ampoule de 10 ml pour injection IM et perfusion IV lente.

Indications
Traitement des sujets p esentant des signes d'envenimation (oedème locale rapidement extensif ou signes de collapsus) suite à la morsure de serpents venimeux de type (vipère, bitis, echis, naja et dendroaspis = Bend).

Contre-indications
Allergie connue aux sérums d'origine équine (cheval).

Posologie

- La posologie .est la même quel que soit l'âge du sujet.
- Injecter 20 ml par voie IM à la racine du membre mordu
- Dans les cas graves d'emblée, il est possible d'administrer le produit en perfusion IV lente (diluer le contenu de 2 ampoules dans 200 ml de glucose à 5 %).

Durée

L'administration d'une seule dose de 20 ml est habituellement suffisante.

Effets secondaires

Réactions allergiques précoce parfois graves, en particulier chez les sujets ayant reçu antérieurement un sérum de ce type (choc anaphylactique).
Maladie sérique retardée, du 7ème au 12ème jour, avec manifestations allergiques variables, régressant en général de façon spontanée.

Précautions d'emploi

Toujours interroger le patient avant l'administration du sérum: si le patient a déjà reçu une injection de ce sérum, il est préférable d'éviter une nouvelle injection.
A cause du risque de survenue de manifestations allergiques, le sérum ne doit être administré que si corticoïde, epinephrine et soluté de remplissage sont immédiatement disponibles.
Conserver les ampoules au réfrigérateur entre +4°c et +8°c et à l'abri de **la** lumière.
Jeter toute ampoule qui a été mal conservée.

Information pratique

Le sérum ne doit être administré qu'aux patients présentant des signes d'envenimation grave.

15.2.8. Antidote pour les effets extrapyramidaux

Le médicament proposé dans la liste nationale des médicaments essentiels **est le Bipéridène.**

Bipéridène

Voir 7.4.2
15.2.9. Antidote des **benzodiazépines**

Flumazenil

Forme pharmaceutique
Solution injectable IV 0.5 mg/Sml ; ampoule de 5 ml

Mécanismes d'action
Substance possédantlune forte affinité pour les récepteurs centraux aux benzodiazépines, mais n'ayant que peu d'activité intrinsèque.
Antagonise de manière compétitive et spécifique les différentes activités des benzodiazépines

Indications
Intoxication par les benzodiazépines : est indiqué ici pour neutraliser les effets sédatifs des benzodiazépines.

Contre-Indications
Hypersensibilité aux benzodiazépines
Hypersensibilité à cette substance

Posologie et mode d'administration
Posologie : voie intraveineuse, adultes doses usuelles :
-300à600µg (0.3à0.6mg).
- débuter par 0.2 mg injecté en 15 secondes puis poursuivre en injectant 0,1 mg toutes les min i tes jusqu'à l'obtention d'un niveau de vigilance optimal.
- dose maximale : 1 mg.

Effets secondaires
Nausée
Vomissement
Crise convulsive

Précautions d'emploi
Benzodiazépines (traitement chronique)
Risque de syndrome de sevrage.
Epilepsie
Risque de crises convulsives.

15.2.10. Autres intoxications

Le **DL-méthionine est** un autre médicament proposé dans la liste nationale des médicaments essentiels.

DL-méthionine

Forme pharmaceutique
Comprimé, 250 mg

Action
Lipotrope
Acide amine essentiel
Apport de soufre
Hépatoprotecteur

C'est un donneur de méthyle: permet la formation de choline à partir de l'ethanolamine.
Prévient l'infiltration graisseuse du foie en favorisant la biosynthèse des phospholipides.

Indications thérapeutiques
Stéatose hépatique
Cirrhose hépatique

Posologie et mode d'administration
Dose usuelle par voie orale:
Chez l'adulte: 1 à 5 gr par jour.
Chez l'enfant: 500 mg à 200 gr par jour;
Dose usuelle par voie intraveineuse chez l'adulte: 75 à 150 mg par jour;

Précautions d'emploi
Coma hépatique
Hyperammoniemie
Encéphalopathie porto-cave
Hépatite grave

Chapitre 16. PRODUITS A USAGE DIAGNOSTIQUE

Les agents de radiodiagnostique sont les seuls repris dans ce chapitre. Ils comprennent les produits iodés et le sulfate de baryum. Les agents de diagnostic utilisés en ophtalmologie sont repris dans le sous chapitre 14.5.

16.1. Produits iodés

Effets indésirables principaux

- Réactions allergiques, même après prise orale; celles-ci peuvent apparaître jusqu'à 48 heures après l'administration.
- Réactions anaphylactiques en cas d'administration par voie parentérale.
- Instabilité hémodynamique.
- Néphrotoxicité (en particulier chez les patients à risque, par exemple les patients avec une diminution de la fonction rénale, les personnes âgées, en cas d'administration concomitante de médicaments néphrotoxiques): risque moindre avec les substances de faible osmolalité.
- Hyperthyréose, surtout chez les patients qui ont une production autonome d'hormones thyroïdiennes (par exemple un goitre autonome multinodulaire).
- Nausées et vomissement (sutrout non a jeun) sensation de chaleur, douleur et reaction cutannées superficielles : nettement moins frequents avec de faible osmolalite (en particulier avec les préparations non ioniques).

Précautions principales

Une hydratation et l'administration orale d'acétylcystéine diminuent le risque d'insuffisance rénale due à des produits de contraste chez les personnes à risque.

Les médicaments proposés dans la liste nationale des médicaments essentiels sont les **suivants : lohexol. Amidotrizoate, lotroxate de méglumine,Iohexol.**

Amidotrizoate de méglumine + sodium

Forme pharmaceutique

Ampoule de 20 ml dosée à 140, 420 mg d'Iode/ml

Action thérapeutique
Produit de contraste radiologique

Indication
Urographie intraveineuse
Exploration vasculâire.

Contre-indication
Myélographie

Posologie
Les doses doivent être adaptées en fonction de l'âge, du poids et de la fonction rénale du sujet.

Effets secondaires
Réaction d'intolérance précoce ou tardive parfois mortelle:
Oedème aigu du poûmon, collapsus cardio-vasculaire
Dyspnée, asthme, b[l]roncho-asthme
Convulsion, oedèmé cérébral, coma
Insuffisance rénale aiguë, souvent en rapport avec l'utilisation de doses trop élevées chez les sujets déshydratés

Précautions d'emploi
L'examen doit toujours être précédé d'un interrogatoire minutieux du patient à la recherche d'antécédents allergiques à l'iode. Ce produit ne doit être utilisé qu'en présence d'un médecin ayant à sa disposition des moyens de réanimation et assurant une surveillance étroite et continue du patient pendant toute la durée de l'examen.

Remarques
Si une exploration thyroïdienne est prévue, elle doit être pratiquée avant les explorations uroangiographiques, à cause de la surcharge iodée que ces derniers entraînent.

Iotroxate de méglurnine

Forme pharmaceutique
Solution 5-8 g d'iode dans 100-250 ml

Iohexol

Forme pharmaceutique
Ampoule de 5m1, 10 ml dosée à 140-350 mg d'lode/ml

16.2. Sulfate de baryum

Sulfate de baryum

Forme pharmaceutique
Susp. Scanner (orale) 150 ml 250 mg/5 ml

Action thérapeutique
Produit de contraste radiologique.

Indication
Opacification du tube digestif lors des examens radiologiques.

Contre-indications
Perforations digestives prouvées ou suspectées.

Posologie
•Examen de l'oesophage :
Administrer par voie orale une suspension de sulfate de baryum préparée à partir de 1 50 g de sulfate de baryum dilué dans 20 ml d'eau.

• Examen gastroduodénal:
- Examen normal: .
Adulte: administrer 150 à 300 ml d'une suspension de sulfate de baryum préparée à partir de 200 g dilué dans 300 ml d'eau.
Enfant: de 2 à 15 ans: administrer la suspension préparée pour adulte en quantité variable selôn l'âge

Enfant de moins de 2 ans: délayer 3 cuillerées à café arasées dans 1 à 1,5 cuillerées à café d'eau pour obtenir un mélange crémeux, ou 5 cuillerées à café arasées dans 5 cuillerées d'eau pour obtenir un mélange plus fluide-

Examen en couche[l]mince:

Chez l'adulte, administrer 50 ml de la suspension préparée pour adulte dans un premier temps, puis 200 ml de cette même suspension après l'avoir diluée à nouvi:au dans 100 ml d'eau.

• Examen du colon:
- Examen normal:
Chez l'adulte, administrer par voie rectale 450 ml de la préparation pour adulte diluée à nouvéau dans un litre à 1,5 litre d'eau tiède

- Examen en couche mince:
Chez l'adulte, diluer 300 ml de la préparation pour adulte dans 100 ml d'eau tiède.

Précautions d'emploi
Ne pas utiliser par vo[d]ie digestive haute chez les patients présentant un risque d'inhalation (doubles de la conscience).

Propyliodone

Forme pharmaceutique
Suspension huileuse, 500-600 mg/ml amp. de 20 ml

Chapitre 17. MEDICAMENTS DIVERS

La liste nationale des médicaments essentiels reprend d'autres médicaments suivants : **Gélatine, Solution pour dialyse péritonéale,** et **les Dextrans.**

Gélatine (Haemacel)

Forme pharmaceutique
Inj. à 3,5% FI

Propriété et action pharmacologiques
Substitut du plasma
Assure le remplissage vasculaire sans assurer l'hématose.

Effets recherchés
Remplissage vasculaire

Indications thérapeutiques
Choc hypovolémique

Contre-indications
Allergie à la gélatine ; insuffisance cardiaque

Posologie et mode d'administration
Perfusion intraveineuse selon les besoins du malade sous contrôle de la pression veineuse centrale.

Effets secondaires
Réactions allergiques, choc anaphylactique, protéinurie.

• **Précautions d'emploi**

Insuffisance cardiaque

Grossesse
Lors de l'accouchement, il existe pour l'enfant un risque de décès ou de séquelles neurologiques graves par souffrance foetale aiguë due à l'hypotension secondaire ou à une réaction anaphylactique maternelle.

Solution pour dialyse péritonéale

Composition	**par litle**
Sodium chlorure	6,48g
Sodium lactate	3,37g
Calcium chlorure	380mg
Glucose	15g
Magnésium chlorure hydrate	153mg

Excipients : eau distillée

Formes disponibles Flacons del litre, IOlitres

Information pratique Réservé à l'usage hospitalier

Dextrans

Propriétés pharmacologiques
Substitut du plasma
Diminue adhésivité plaquettaire
Antiagrégant plaquettaire

Mode d'action
En solution à 6%, possède une pression oncotique identique au plasma.

Effets recherchés
Remplissage vasculaire
Indications
Hypovolémie
Maladie thromboembolique
Troubles de la microciréulation

Contre-indications
Accouchement :
Lors de l'accouchement, il existe pour l'enfant un risque de décès ou de séquelles neurologiques graves par souffrance foetale aiguë due à l'hypertonie utérine secondaire ou à une réaction anaphylactique maternelle.

Posologie et mode d'administration
Dose usuelle en perfusion de solution â 6%:
500 à 1000ml/par jour â une vitesse ne dépassant pas 60 gouttes par minute, sauf besoin impératif.
Il est généralement souhaitable de ne pas dépasser la dose quotidienne totale de 60 g.
Effectuer le prélèvement pour groupage sanguin avant l'administration.

Effets secondaires
Choc anaphylactique

Précaution
Administrer sous surveillance de la pression veineuse, de la fonction rénale.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OUVRAGES

1. GIBBON, J. C. (2000). South African Medicines Formulary, 4`h ed. Cape Town: South African Medical' Association, Health and Medical Publishing Group.

2. GILMAN, A. G., RALL, T. W., NIES, A. S. and TAYLOR, P. (199I). The Pharmacological Basis of Therapeutics, S`h ed, Vol. I &2. New York: Pergamon Press.

3. GRAHAME-SMITH, D. G. and ARONSON, J. 'K. (1991). Oxford Texbook of Clinicat Pharmacology and Drug Therapy. Oxford: Oxford University Press.

4. MÉDECINS SANS FRONTIÈRES (1992). Guide Clinique et Thérapeutique, 3`m` édition. Paris : Hatier.

5. MYCEK, M. J., HARVEY, R. A. and CHAMPE, P. C. (2000). Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology, 2°d ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.

6. WORLD HEALTH ORGANIZATION (2004). WHO Mode] Formulary 2004.

II. REFEREENCES ELEELERONIQUES

1. Acyclovir. disponible sur le website http://www.drues.cm/acyc Iovir.html

2. Banque de données automatisée sur les Médicaments. Disponible sur le website http://www.biam2.org

3. COARTEM (Artéméther et :Luméfantrine) (NOVARTIS Pharma SA). disponible sur le webs[l]ite http://www.esculape.com/drugsoftlcoartem.html

4. Fiche d'information) sur les médicaments. Disponible sur le website http://www.cancereare.on.ça/pdfinedi cationinfoF/MannitolF.[p]df

5. Formulaire Thérapeutique Tunisien 2004. Disponible sur le website www.dpm.mlfoWulairdDat&Fomulaire/fomulaire.htm

6. Guide d'antibiothérapie. Disponible sur le website www.med.univ-rennesl.fr/antibiol

7. Guide des Médicaments. Disponible sur le website httn:l/w.docfissimo.frIhImllmedicamnts/medicaments.htm

8. Les antipaludiques. Disponible sur le website httpa/asmt.louis.fr[i]ee.fr/ttt.html#FS D

9. La rage : Un traitement précoce est essentiel. Disponible sur le website http:/lwww.bchealth2uide.org/healthf ies/bilingua/hfik07-F.pdf

10. Le médicament. Disponible sur le website http://www.medisite.frI-Medicaments-.htritl

1. Les médicamentsi Disponible sur le website http://frmedicaments.net

12. Us médicaments anti-hypertenseurs. Disponible sur le website http://www.hvperten si on-on l i n e. com/medi camentsldi u-amiloride.shtml

13. Médicaments du système nerveux central et du système nerveux autonome. Disponible sur le website hup:11w.educ.necker.fr/cours/poly/CSCTINeuropsv/Index.h1#Dopamine.htm

14. Prise en charge des intoxications aigues. Disponible sur 'le website http:/Avww.poisoncentre.belfrlantidoteslacuteintoxicati on.php

15. Produits d'immunisation passive. Disponible sur le website http:llwww. ph ac-aspc. gc. ca/publ icat/ci g-gci /pdf/partie4-de immuniz cdn-2002-6.pdf

16. Répertoire Commenté des Médicaments 2006. Disponible sur le website http://www.cbip.be

17. Autres liens électroniques

http://www. cancercare.on.calpdfinedi cationinfoF/DoxorubicinF.pdf.
http://www.cancer.orgldocrootfCDG/content/CDG vincristine.htrnl
http://ww=w.nlm.ni h. govlmedlineplus/dru ginfolmedmasterla682 848.html##precautions
http:/lwww.atdn.or2laccess/drags/vïnb.htmi
hup:11w.site.ifrance.com/medibase/SpeFlI6.htmI
hftp:l/www.mentalhealth.com/druWp30-eOI.htmI
hup:11www.vidal.fr/Substancelpmflurtdol-2686.h
http:/lmednet3.wh o.int/EMLi blwanf/En gli sh/wmfEnDetai ls. asti
http:/1www.pharmacorama. com http://sante-az.aufeminin.com/w/sante/medicaments.html
http://www.cancercare.on.ca/ pdfinedicatïoninfoF/AmitriptyllineF-pdf
http:l/www.oncoprof.net/Generale20001 g09_Ch imi otherapi e/Compl ementslg09_comp20.html

INDEX

A

Abaca vir 282, 283, 284
Acétate d'aluminium.....**372**
Acétazolamide 398
Acétylsalicylate de lysine27, 29
Aciclovir 391, 392
Acide acétyl salicylique 29, 47, 49
Acide ascorbiqueVoir Vitamine C
Acide benzoïque + **acide salicylique**.....359
Acide clavulanique 215, 216
Acide cromoglicique...105, 112
Acide folinique 333
Acide folique ..... **: ..**331
Acide para aminosalicylique 255
Acide salicylique 380
Acide valproïque **149**
Adrénaline 64, 66, 115, 123, 396
Albendazole 260
Allopurinol 49
Amidotrizoate de méglumine

Ami n oglycosides 217
Aminophyline 105
Amitriptyline 2, 11, 136, 138
Amoxicillinel96, 197, 203, 214, 220
Amphotéricine B 359, 364
Ampicilline 206
Artéméther-Lu méfa ntri ne 269
Aténolol 16, 15, 54, 55, 63
Atropine.... 17, 89, 97, 395, 406, 407
Atropine sulfate 17
Azithromycine 224, 226

B

Bacitracine 349, 358
Béclométasone 105, 1 11
Benzoate de benzyle..... 368
Benzylpenicilline **195,198**
Bétaméthasone 372, 373
Bipéridène 142, 145, 418
Bisacodvl 89, 100
BI éomyci ne 307
Bleu de méthylène 415
Bromocri pti ne....143, 174, 178
Bupivacaïne 1 3
Buthylhyoscine.....89, 98

C

Calamine 377, 378
Calciférol 335
Calcium 241, 344, 410
Captopril 64, 69
Carbamazépine 142, 151
Céfotax i me .....**:** 208
Ceftriaxone 208, 211,213
Céphalosporines **194,** 197, 198, 201, 205, 206
Cétrimide 349, 350, 353
Chloramine 349, 354
Chloramphénicol248, 242, 243, 388
Chlorhexidine 349, 353, 350
Chloroxylénol 349, 355
Chlorphéniramine 115

Chlorpromazine 130
Chlorure de potassiûm...74, 81
Cimétidine.16, 19, 89, 91, , 127 **Ciprofloxacine** 232, 233, 235
Cl arithromyci ne 227
Clindamycine 24, 228, 230
Clofazimine 257
Clomifène 176, 177, 178
Clomipramine .. 1 1, 136, 137, 138
Clotrimazole 382, 383
Codéine 35, 42
Colchicine 47
Cotrimoxazole 236, 237
Cyanocobalamine, ... Voir Vitamine B12
Cyclophosphamide 23, 305
Cycloseri ne 254

D

Dapsone 257, 258
Déferoxamine..... 411
Dexaméthasone.. 118, 120, 385, 392
Dextrans 426
Diazépam 3, 11, 17, **18, 125,** 126., 149, 151
Diclofénac..... 32
Didanosine……276, 277,284
Diéthylcarbamaziné ... 265, 266
Digoxine 62, 256, 310
Dihydrocrgotaminé 44
Dimercaprol 412
Dinitrate d'isosorbide .... Voir Dinitrate d' lsosorbide
Dinitrate d' lsosorbide 52
DL-méthionine 419
Dopamine 64, 68, 69
Doxorubicine 307, 308
Doxycycline 239, 242

E

Efavirenz 286, 287
Eosine 349, 352
ergotamine....45, 143, 174, 225, 227, 293, 298
Erythromycine.....**224,** 225
Estradiol 157, 159
Ethalnbuta! (E) ***249***
Ethanol 349, 356
Ethanol, Glutaral 349
Ethinylestradiol ..157, 165, 168
Ethionamide.....253, 255, 256
Ethrane 7, 8
Ethynilestradiol-norethistérone 170

F

Fentanvl 21, 39
Fer 342, 346
Fer - **Acide folique** 343
Fluconazole 359, 361
FIuoresceine 400
F1 **upenthixol** 130
Furosémide 74, 76

G

Gélatine 425
Gentamicine.23, 196, 204, 218, 220
Gentamycine 389, 388
Glibenclamide 178, 181
Gliclazide 178, 184, 186
GIucose 183,1 86
Glutaral 363
Glycérine 89
Glyceryl Trinitrate 51
Griséofulvine 169, 359, 362

H

Haemacel ..... *See* Gélatine
Halopéridol 130, 132
Halothane 7
Héparines 82, 84
Hydralazine 65, 72
Hydrochlorothiazide 16, 74, 75
Hydrocortisone.. 1 12, 115, 120, 366, 375
Hydroxyde d'Aluminium 93

I

I **b uprofene** 31
Idoxuridine 388, 391
Immunoglobuline anti-D ... 326
Immunoglobuline antirabique (RIG) 327
Immunoglobuline anti-tétanique 326
IMM UN OGLOBULINES.. 325
Indinavir 289, 290, 291, 294
Indométhacine 31, 34
Insuline 178, 179
Iodure de Potassium... 188, 190
Iohexol 423
Isoflurane 7, 9
***Isoniazide* (H)** **246**
Ivermectine 265

K

Kanamycine 252
Kétamine 1, 3, 5, 18
Kétoconazote 359

L

Lactulose .... **:** 91, 101
Lamivudine 278, 279 299, 300, 301
Lévodopa + **Carbidopa** 142, 146
Lévonorgestrel....157, 161, 169
Lévot h yrox i ne 188
Lidocaine 13, 15, 23
Lithium carbonate I36
Lopinavir 297

M

Macrolides 206, 226
Mannitol 74, 80, 81
Mébendazole : 260, 261
Médroxyprogestérone 157, 164
Melarsoprol 274
M **éproba mate** 125, 128
Metformine 183, 184
Méthotrexate 307, 310
Méthyldopa 65, 71, 72
Méthylergometrine 173
Métoclopramide 89, 94
Metronidazole 272
Miconazole 359, 360, 366
Miconazole + hydrocortisone ...: 359
Midazolam 17, 20
Morphine 35, 40

N.

N-acétylcystéine..... 30, 4I4
Naloxone 412, 413
Nelfinavir 291, 292, 293, 294
Néostigmine... 22, 23, 24, 25, 26
Nevirapine.. 288, 289, 299, 300, 301
Niclosamide 260, 263
Nicotinamide. *Voir Vitamine* ***B3***
Nifédipine 24, 51, 59
Nitrate d'argent 391
Nitrite de soude 407

Nitrofurantoine 236
Noréthistérone 157,162
Nystatine ……382
O
Ocytocine 173, 174
Otloxacine 231, 232, 234
Oméprazole 89, 92
Oxyde de zinc... 377
Oxygène 10, 12
P
Pancuronium 22, 24
Papavérine 89, 98
paracétamol .29, 0, 31, 42, 44, 46, 414, 415, 421
Paracétamol 27, 29, 46
Pénicillines.. 194, 197, 200, 201, 210, 213, 216, 253
Penta zoci ne ..... 35,'37
Permanganate de potassium 349, 357
Perméthrine 368, 370
Peroxyde d'hydrgène368,369
Peroxyde de benzoyle..... 376
Péthidine 35
Phénobarbital 149, 153, 299
Phénoxymethylmenicilline 200
Phénytoïne 49, 154
Phytoménadioue .....86, Voir Vitamine K
Pilocarpine 396
Podop h yllotoxi ne .. 379, 380
Polymyxine B 384, 385
Polyvidone Iodée 349, 351
Potassium 345
Prednisolone 115, 122
Prométhazine 95, 115, 116, 117
Propofol 1, 5
Propranolol...15, 16, 23, 24, 46, 51, 55,57
Propyliodone 424
Protamine 82, 87
Prothionamide 253
Protoxyde d'azote 10
Pprazinamide *(Z)* *249*
Pyridostigmine……..22, 23, 26
Pyridoxine ….....Voir Vitamine B6
Q
Quinine 268
Quinolones 230
R
Ranitidine 89, 90, 91
Rétinol ..... Voir Vitamine A
Rifampicine 206, 21 1; 247, 248, 256, 259
Ritonavir....171, 294, 295, 296, 297
S
Salbutamol .105, 109, 110, 173, 175
Saquinavir..... 294, 295, 296
Sérum antivenimeux 238
Sérum antivenimeux polyvalent ……..416
Soluté de Réhydratation Orale Voir "SRO"
Solution pour dialyse
Péritonéale……. 425, 426
Spectinomycine 218; 221
Spi ronolactone 74, 78
SRO 89, 102
Stavudine.277, 279, 280, 282, 299.300
Streptomycine (S) 250

Streptomycine sulfate 218, 222
Sulfadiazine argentique 349, 353
Sulfadoxinepyrimethamine 267, 271
sulfamethoxazole trimethoprime ..... *Voir* Cotrimoxazole
Sulfate de baryum 423
Sulfure de selenium 359
Sulfure de sélénium 365
Suramine sodique 273, 275
Suxaméthonium 22, 26

T

Tenofovir. 284
Testostérone 157, 172
Tétracaïne 399
Tétracyclines 388, 390
Théophili ne 105
Thiabendazolé 260, 264
Thiamine ..... Voir Vitamine B1
Thiamphenicol 242, 244
Thiopental sodique .....: 1
Thiosulfate de soude **407**
Timolol 16, 397
Tramadol ……..5, 38
Tricilicate de Magnésium 89
Trihexyphenidyl 142
***Trioanuue*-30** 299
Tropicamide 395, 400
Tuberculine .....: 325

U

Urée 379, 381

V

Vaccin antiméningococcique 322
Vaccin anti-poliomyélite 316
Vaccinanti-rabique
Vaccin antitétanique **321**
Vaccin antituberculeux **320**
Vaccin contre la fièvre thyphoïde 323
Vaccin contre la rougeole...317
VACCINS 313
Vaccins antiviraux 315
Vaccins polyvalents : 324
Vaseline 377, 379
Vécuronium 22, 23, 26
VérapamiI 47, 51, 60
Violet de gentiane 349, 353
Vitamine B1 338
Vitamine B12 336
Vitamine B3 339
Vitamine B6 .....255, 341, 342
vitamine C 334
Vitamine K 82, 86
VITAMINES 331

W

WITFIELD ..... Voir Acide Benzoïque

X

Xylène …….. 384, 386

Z

Zidovudine ..280, 281, 282, 301
Zuclopenthixol 130, 134